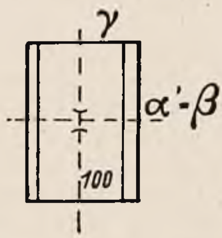
CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Badania mikroskopowe alkaloidów sporyszu. *A. Kofler.* (Mikroskopische Untersuchung der Mutterkornalkaloide Ergosin und Ergosinin (Ergoclavinin). Archiv d. Pharm. I. 1938. Zeszyt I. Str. 40—45.

Autor opisuje niektóre własności otrzymanych po raz pierwszy przez Smith'a i Timmis'a alkaloidów sporyszu, ergozyny i ergozyniny.

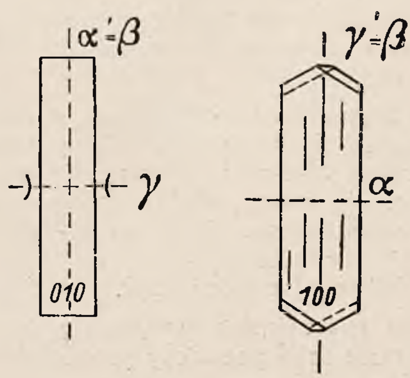
Ergozyna jest dobrze rozpuszczalna w chloroformie, gorzej w alkoholu metylowym i acetonie, słabo w eterze octowym i w benzolu. Z odczynników tych krystalizuje naogół w postaci pryzmatów o prosto uciętych ścianach, w poprzecznym przekroju sześciokątnych. Należy do układu rombowego (Rys. 1).



Rys. 1. Ergozyna

Spółczynniki załamania światła oznaczono przy zastosowaniu monochromatycznego światła. Punkt topliwości określony na drodze mikroskopowej waha się w granicach od 208° do 212°. Pod działaniem alkoholu metylowego ergozyna stopniowo przechodzi w ergozyninę.

Ergozynina rozpuszcza się w chloroformie i acetonie, słabiej w benzynie i alkoholu etylowym, prawie wcale nie rozpuszcza się w eterze. Krystalizuje również w układzie rombowym. Rozpuszczona w alkoholu mety-



Rys. 2. Połączenie ergozyniny z alkoholem metylowym

lowym szybko krystalizuje, jako połączenie ergozyniny z alk. metylowym w postaci zazwyczaj sześciokątnych, prosto obciętych, bądź inaczej ukształtowanych kryształów.

Punkt topliwości ergozyniny wynosi 210°—215°, połączenia zaś ergozyniny z alk. metylowym około 192°. W/g autora związek ten jest identyczny z ergoklawininą Küssner'a.

Wł. K.

Argentometryczne oznaczanie dwuetylowych i dwuallilowych pochodnych kwasu barbiturowego; oznaczanie pochodnych kw. barbiturowego w obecności kw. octowego, salicylowego, fenylcynchoninowego, teobrominy i teofylliny. *E. Schulek* i *P. Rózsa.* (Argentometrische Bestimmung der Diaethyl und der Diallylbarbitursäure, Bestimmung der Barbitursäurederivate in Gegenwart von Essigsäure, Salicylsäure, Phenylcynchoninsäure, Theobromin und Theophyllin). A. Magyar gyógyszerésztudományi Társaság (Berichte der Ungarischen Pharmazeutischen Gesellschaft) 15 marzec 1938 r. Tom XIV. 2 zeszyt. Strona 96—108.

Po krótkim omówieniu literatury autorzy podają opis nowej metody argentometrycznej do bezpośredniego oznaczania dwuetylowych czy dwuallilowych pochodnych kwasu barbiturowego względnie ich soli. Odważona substancja — odpowiadająca około 0,1—0,15 g pochodnych kw. barbiturowego — zostaje rozpuszczona na gorąco w 25 cm³ 5% roztworu boraksu. Gorący, gotujący się roztwór miareczkuje się po dodaniu 1 cm³ 10% chromianu potasowego jako indykatora aż do — pozostającej po powtórnym zagotowaniu — barwy czerwonej 0,1n roztworem azotanu srebra.

Luminalu w ten sposób oznaczyć nie można, udaje się to jednak w mieszaninie z weronalem.

Rozdzielenie pochodnych kw. barbiturowego od soli kwasów organicznych jak również teobrominy odbywa się w następujący sposób: alkaliczny roztwór wymienionych substancji (około 5 cm³) ekstrahuje się eterem po uprzednim wysyceniu dwutlenkiem węgla. Po odparowaniu eteru osad zawierający pochodne kw. barbiturowego suszy się do stałej wagi w temp. 115°C i waży. W obecności teofylliny takie proste oddzielenie nie daje się przeprowadzić. Pozostałość po odparowaniu eteru rozpuszcza się w 3 cm³ 10% ługu sodowego, pozostawia na 12 godz. w chłodni, sączy przez sączek o 4 cm średnicy, wymywa trzykrotnie 1 cm³ 10% ługu sodowego, roztwór alkaliczny zakwasza i ekstrahuje eterem. Pozostałość po odparowaniu eteru suszy się w temp. 110° i waży.

Oznaczanie pochodnych kw. barbiturowego w moczu ma przebieg następujący: mocz zakwasza się kw. winowym i zagęszcza do konsystencji syropu, po czym wytrząsa eterem octowym. Po odparowaniu eteru oct. pozostały osad wykłóca się eterem etylowym po uprzednim zakwaszeniu kw. solnym. Osad po odparowaniu eteru traktuje się 2 cm³ rozc. kw. solnego, później 1 cm³ 10% roztworu chlorku baru i wreszcie 10% roztworem NaOH aż do silnie alkalicznej reakcji (wskaźnik fenoloftaleina).

Roztwór jest teraz przesączony, nasyca się go jeszcze dwutlenkiem węgla i ekstrahuje eterem; osad pozostały po odparowaniu eteru waży się po wysuszeniu w 110°C.

W. K.

Szybka kolorymetryczna pół-mikrometoda oznaczania związków arsenu. *F. Gaudy* i *M. P. Antola.* (Une semi-microméthode pour le dosage rapide des composés de l'arsenic par colorimetrie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 165—170 (1938).

Oznaczanie arsenu w ilościach 0,1 — 1 mg, zwłaszcza jeżeli idzie o szybkość oznaczania, napotyka przy stosowaniu dotychczasowych metod na pewne trudności. Metody wagowe i objętościowe są żmudne i wymagają stosowania specjalnej metodyki mikrochemicznej. Metody kolorymetryczne opierają się na dwu zasadach: zabarwieniu wywołanym przez AsH_3 na krążkach bibuły nasyconych odpowiednimi odczynnikami (metody Hefti, Allen i Palmer, Sanger i Black, Cribier itd.) oraz zabarwieniu otrzymanym przez odpowiednią redukcję roztworu zawierającego arsen (reakcja Bougault'a, Bettendorfa). Powyższe metody kolorymetryczne są bardzo wrażliwe i wymagają ścisłego przestrzegania warunków doświadczenia.

Nowa metoda kolorymetryczna opracowana przez autorów polega na silno-żółtym zabarwieniu koloidalnego trójsiarczku arsenu. Klarowne i trwałe roztwory trójsiarczku arsenu otrzymuje się, jeżeli strąca się go w obecności kwasu solnego i żelatyny jako koloidu ochronnego. Obecność soli nie wpływa na klarowność roztworu, jeżeli pracuje się w obecności dostatecznych ilości kwasu solnego i żelatyny.

Technika oznaczenia przedstawia się następująco: w małej kolbce Kjeldahla ze szkła Pyrex umieszcza się ilość substancji, zawierającej nie więcej niż 1 mg, a nie mniej niż 0,1 mg arsenu; dodaje się 5 cm^3 kwasu azotowego c. wł. 1,40 i 1 cm^3 kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i ogrzewa. W trakcie ogrzewania uzupełnia się małymi porcjami zużywający się kwas azotowy, aż do całkowitego rozkładu substancji organicznej, przy czym należy uważać, aby nie nastąpiło zwęglenie. Spalanie trwa około 30 minut. Bezbarwny wreszcie płyn ogrzewa się, aż do pojawienia się par kwasu siarkowego. Pozostałość w kolbie zadaje się 0,1 g siarczanu hydrazyny i ogrzewa ponownie aż do pojawienia się par kwasu siarkowego; należy zwrócić uwagę, aby cała ilość dwutlenku siarki jaka wywiązuje się przy reakcji została wypędzona. W ten sposób arsen czterowartościowy zostaje zredukowany do trójwartościowego. Pozostałość zadaje się ostrożnie 5 cm^3 wody destylowanej, świeżo wygotowanej i studzi. Dodaje się teraz 3 cm^3 kwasu solnego c. wł. 1,19 i 2 cm^3 1% roztworu żelatyny, a wreszcie 1 cm^3 nasyconej wody siarkowodorowej. Równocześnie przyrządza się roztwory porównawcze zawierające w szeregu arytmetycznym lub geometrycznym ilości arsenu 0,1 — 1 mg, stosując jako standard roztwór arseninu sodowego o miarze 1 cm^3 = 0,0001 g arsenu; odmierzoną ilość arseninu uzupełnia się do 5 cm^3 wodą, później dodaje kwas siarkowy, solny, roztwór żelatyny i wodę siarkowodorową w ilościach i porządku jak wyżej. Porównanie badanego roztworu ze standardem wykonuje się w probówkach 16 mm średnicy i 12 cm wysokości, obserwując roztwór z góry w komparatorze.

Metodę zastosowano do badania różnych preparatów farmaceutycznych zawierających arseniny, arseniany, kakodylany, salvarsan itp., otrzymując w sposób szybki wyniki zgodne z teoretycznymi, w granicach dopuszczalnego przy kolorymetrii błędu.

Zbadano wpływ innych kationów na przebieg oznaczenia; Bi, Sn i Hg uniemożliwiają oznaczenie, gdyż wytwarzają siarczki barwne, maskujące trójsiarczek arsenu; Cu i Fe uniemożliwiają oznaczenie przez barwę własną kationu. Aby oddzielić żelazo od arsenu postępuje się następująco:

Pozostałość po rozłożeniu substancji organicznej rozcieńcza się 50 cm^3 wody dest., zawierającej 0,01 g octanu ołowiu i zadaje małą ilością kwasu solnego. Przepuszcza się strumień siarkowodoru przez ½ godziny, po czym naczynie zakorkowane odstawia do następnego dnia. Osad składający się z As_2S_3 i PbS zanieczyszczonych małą ilością siarki odsącza się i przemywa jak zwykle, po czym wprowadza razem ze sączkiem do małej kolbki Kjeldahla. Utlenia się ponownie, zadając 1 cm^3 kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i 3 cm^3 kwasu azotowego c. wł. 1,4. Po zredukowaniu siarczanu hydrazyny oznacza się arsen jak poprzednio. W danych warunkach kwasowości kation ołowiu nie wpływa na barwę.

Inna prosta metoda oddzielenia arsenu od innych kationów polega na przeprowadzeniu go po uprzednim spopieleniu w arsenowodór i adsorpcję tego związku w roztworze kwasu siarkowego i nadmanganianu potasu. Po usunięciu nadmiaru nadmanganianu potasu paru kroplami wody utlenionej zagęszcza się na łaźni wodnej, redukuje siarczanem hydrazyny i oznacza w podany sposób. *Ts.*

Adsorbcja niektóryoh cukrów redukujących przez skrobię. *A Leulier* i *A. Coeur.* (Sur la fixation de certains sucres réducteurs par divers amidons). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 241—247 (1938).

Przy przyrządzaniu skrobi rozpuszczalnej ze skrobi handlowej działaniem kwasów mineralnych w środowisku alkoholowym można zauważyć, iż część tworzącej się glikozy nie przechodzi do alkoholu, lecz zostaje zaadsorbowana przez skrobię. Zaadsorbowaną glikozę, względnie inne związki redukujące, można wymyć wodą. Fakty powyższe mogą mieć duże znaczenie przy oznaczaniu cukrowców w środowisku zawierającym skrobię, zwłaszcza w mąkach. By wyjaśnić zjawisko, przedsięwzięto serię doświadczeń, badając adsorbcję glikozy, a także galaktozy w alkoholu 90%, 80%, 70% i 60% oraz w wodzie przez różne gatunki skrobi. Stosowano skrobie handlowe, pszenną, ziemniaczaną, ryżową, a także skrobie nieczyszczone i rozpuszczalne. Celem uniknięcia fermentacji sterylizowano je przez gotowanie 30-minutowe w 95% alkoholu, roztwory wodne zadawano nadto sublimatem 1%.

1% roztwór glikozy zadawano pewną ilością badanej skrobi, kłócono i co pewien czas pobierano próbkę do oznaczania w/g metody Bertranda. Czas trwania doświadczenia wynosił do 21 dni. Skrobia w roztworach wodnych nie adsorbuje cukrowców, natomiast odsorbuje w roztworach alkoholowych i to tym silniej, im bardziej stężony alkohol; tak np. skrobia pszenna obniża po 21 dniach miano 1% roztworu glikozy, w alkoholu 90% do 0,54%, w alkoholu 60% do 0,92%. Szybkość adsorbcji jest największą w ciągu pierwszych 24 godzin, co jest zwłaszcza widocznym w skrobi ryżowej o bardzo drobnych wymiarach, gdzie miano roztworu obniża się po 24 godzinach do 0,49%, a po 21 dniach do 0,44%. Pochodzenie skrobi ma też swoje znaczenie, mniej adsorbuje skrobia pszenna, więcej i szybciej skrobia ziemniaczana i ryżowa. Skrobie rozpuszczalne zachowują się analogicznie. Im większa ilość skrobi, tym stopień adsorbcji większy.

Celem wykazania, iż mamy do czynienia z prawdziwą adsorbcją przedsięwzięto próby odzyskania zaaodsorbowanych przez skrobię cukrowców. Najlepsze wyniki daje 5-godzinne wyczerpywanie skrobi w aparacie Kumagawy, przy czym otrzymuje się prawie całkowicie pierwotną ilość cukrowców. *Ts.*

Porównanie kolorymetrycznej metody oznaczania alkaloidów sporyszu z metodami biologicznymi. *Asa N. Stevens.* (The standarisation of ergot. — A comparison of results obtained by the colorimetric, the cocks comb and the Broom and Clark methods of assay). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 100—103 (1938).

Kolorymetryczna metoda oznaczania alkaloidów sporyszowych polega na ich reakcji barwnej z p-dwumetylaminobenzaldehydem, podanej po raz pierwszy przez van Urk'a. Metoda ta opracowana została przez Smitha, po czym ze zmianami, wprowadzonymi przez Allport i Cockinga, została przyjęta przez farmakopeę brytyjską 1932 r. Metodą Smitha oznacza się tylko te alkaloidy, które są mało rozpuszczalne w wodzie. Całość alkaloidów można oznaczyć metodą Hamphire'a i Page; alkaloidy łatwo rozpuszczalne w wodzie można obliczyć z różnicy. W poniższym komunikacie autor podaje metodę kolorymetryczną oznaczania wszystkich alkaloidów sporyszowych, trudno i łatworozpuszczalnych; wyniki oznaczeń powyższą metodą wyciągu płynnego ze sporyszu porównano z wynikami otrzymanymi w/g metod Broom i Clark'a i na grzebieniu kogucim (U. S. P. XI).

M e t o d y k a. Pewną ilość badanej próbki odmierza się pipetą do ekstraktora Watkinsa (Ind. Eng. Chem., 17, 612, (1925), rozcieńcza wodą do 50 cm^3 i alkalizuje słabo na lakmus 3% amoniakiem; mały kawałek papierka lakmusowego umieszcza się w cieczy jako indykator. Teraz dodaje się eteru i ekstrahuje cztery godziny, ogrzewając na łaźni wodnej. Po upływie powyższego czasu eter przenosi się do rozdzielacza. Warstwę eterową wytrząsa się z 1% roztworem kwasu winowego po 10, 10, 10, 5 i 5 cm^3. Złączone kwaśne roztwory ogrzewa się łagodnie na łaźni wodnej, celem usunięcia eteru i rozcieńcza następnie do 50 cm^3 Do dwu naczyniek odmierza się 1 i 2 cm^3 badanego roztworu, do pierwszego dodaje się 1 cm^3 wody. Do każdego naczynia dodaje się następnie po 4 cm^3 m/60 roztworu p-dwumetylaminobenzaldehydu w 65% kwasie siarkowym zawierającym 0,01% chlorku żelaza. Po wymieszaniu odstawia się na pół godziny, po czym porównuje w kolorymetrze z roztworami standardowymi, zawierającymi znane ilości etanosulfonianu ergotoksyny.

W tablicy I zestawiono wyniki porównawcze, otrzymane metodami kolorymetryczną, na grzebieniu kogucim i w/g Broom i Clarka na 33 próbkach.

TABLICA I

Próbka	Metoda na grzebieniu kogucim	Metoda Broom i Clarka	Metoda kolorymetryczna
A	100%	80%	149,7%
B	139%	100%	132,4%
C	100%	90%	170,8%
D	100%	80%	152,8%
E	100%	100%	80,0%
F	50%	30%	38,4%
G	125%	90%	128,0%
Przeciętna z 33 próbek	77,5%	67,6%	105,9%

Jak widać rezultaty osiągnięte kolorymetrycznie są znacznie wyższe od otrzymanych przy pomocy metod fizjologicznych. W tablicy II zestawiono wyniki oznaczania kolorymetrycznego w wyciągu płynnym ze spo-

ryszu alkaloidów w całości i słabo rozpuszczalnych w wodzie, oraz porównano z rezultatami otrzymanymi metodą na grzebieniu kogucim.

TABLICA II

Próbka	Metoda na grzebieniu kogucim	Metoda kolorymetryczna: Całość alkaloidów	Metoda kolorymetryczna: Alkaloidy mało rozpuszczalne w wodzie
1	95%	126,8%	99,6%
2	80%	126,7%	82,5%
3	112%	102,7%	79,9%
4	100%	144,0%	86,4%

Metoda na grzebieniu kogucim U. S. P. XI wykazuje tylko te alkaloidy, które są mało w wodzie rozpuszczalne. Jest to zgodne z doświadczeniami innych autorów.

Ts.

Jodometryczne oznaczanie telluru. *Vignoli i Ben Khaled.* (Dosage du tellure par iodometrie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 443 — 445. (1938).

Zasada oznaczenia. Roztwór zawierający tellur w postaci kwasu albo soli zadany na gorąco kwasem podfosforowym wydziela metaliczny strąt telluru. Po przemyciu osad utlenia się mianowanym roztworem jodu do dwutlenku według równania:

$$Te + 2J_2 + 2H_2O = TeO_2 + 4HJ$$

Odczynniki. Roztwór telluranu sodowego suszonego w próżni nad kwasem siarkowym, zawierający 1% telluru.

Odczynnik Bougaulta
0.1n i 0.01n roztwór jodu
8% roztwór dwuwęglanu sodowego
Kleik skrobiowy.

Technika oznaczenia. Do kolby Erlenmeyera poj. 50 cm^3 odmierza się 10 cm^3 roztworu telluranu sodowego i 20 cm^3 odczynnika Bougaulta nakrywa małym lejkiem i ogrzewa na łaźni wodnej wrzącej przez ½ godziny. Osad odsącza się na sączku szklanym ze szkła jenajskiego 3G3 i przemywa trzykrotnie po 20 cm^3 wody wrzącej. Po zmianie odbieralnika zadaje się osad nadmiarem 0.1n jodu i rozciera pręcikiem szklanym o spłaszczonym końcu, aż znikną ciemne cząstki telluru. Przemywa się wodą. Przesącze razem zebrane zadaje się 10 cm^3 roztworu dwuwęglanu sodowego i odmiareczkowuje nadmiar 0.1n jodu przy pomocy mianowanego roztworu arsenianu.

Zawartość telluru w badanej próbce wynosi:

$$Te = \frac{0 \cdot 0127}{4} \cdot n = 0 \cdot 003175\ n$$

gdzie n = ilość cm^3 n/10 jodu zużytą na utlenienie telluru.

TABLICA

Te	N/10 J	N/100 J	J znaleziony	J teoretyczny	% błędu
10 mg	3 cm³ 10		39 mg 37	40 mg	1.5
5 mg	1 cm³ 55		19 mg 685	20 mg	1.5
1 mg		3 cm³ 10	3 mg 937	4 mg	1.5
0.5 mg		1 cm³ 55	1 mg 968	2 mg	1.5
0.3 mg		0 cm³ 60	0 mg 75	0 mg 8	6.2

Zestawione wyniki wykazują, iż w granicy 10 do 0.5 mg procent błędu wynosi 1.5%. Poniżej 0.5 mg tellur źle się strąca, roztwór jest niebiesko czarny i posiada delikatną zawiesinę.

0.01n roztwór jodu otrzymamy z 0.1n przez rozcieńczenie daje przy powyższej metodzie wyniki chwiejne z powodu ulatniania się jodu; celem stabilizacji należy dodać 10% jodku potasu. *Ts.*

Dwa nowe odczynniki na morfinę i oksydwumorfinę. *M. Pesez.*
(Sur deux nouveaux réactifs différentiels de la morphine et de l'oxydimorphine). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 255 — 262, (1938).

Morfina utleniona w odpowiednich warunkach przechodzi w oksydwumorfinę czyli pseudomorfinę. Przemiana in vitro zachodzi działaniem środków utleniających lub fermentów. Szereg reakcji barwnych pozwala na odróżnienie oksydwumorfiny od morfiny jak:

reakcja Bougault, Grimbert i Leclère z kwasem siarkowym i formaldehydem — zabarwienie czerwone,

reakcja Leulier i Dubreil z kwasem siarkowym z formaldehydem i nadtlenkiem — zabarwienie zielone,

reakcja Leulier i Dubreil z mieszaniną kwasu siarkowego i bezwodnika octowego — zabarwienie zielone,

reakcja Drevon z odczynnikiem wanilinochlorowodorowym Sancheza — zabarwienie zielone.

Drevon wykazał też, że i inne aldehydy cykliczne mogą zastąpić wanilinę tak iż kondensując z nimi oksydwumorfinę w środowisku chlorowodorowym otrzymuje się zabarwienia zielone lub zielonkawe, podczas gdy w tych samych warunkach morfina daje zabarwienia od żółto - brunatnawych do czerwono - fioletowych.

Nowe dwie reakcje barwne opracowane przez autora polegają na kondensacji oksydwumorfiny w środowisku chlorowodorowym lub kwasu siarkowego z dwoma związkami aldehydowymi: p-dwumetylaminobenzaldehydem i kwasem glyoksalowym.

Reakcja z dwumetyloaminobenzaldehydem w środowisku chlorowodorowym. W probówce zadaje się parę kryształków badanej substancji 2 cm³ kwasu solnego czystego i paru kryształkami p-dwumetyloaminobenzaldehydu albo 4 — 5 kroplami alkoholowego roztworu 1/20. Probówkę umieszcza się w łaźni wodnej wrzącej i obserwuje się powstające po 2 — 3 minutach zabarwienie.

Oksydwumorfina daje piękne zabarwienie zielono - szmaragdowe, morfina, kodeina, dionina, peronina i heroina silne czerwono - porzeczkowe, apomorfina albo nie daje zabarwieia albo daje słabo różowe, tebaina zaś na zimno żółto - pomarańczowe, a na łaźni wodnej brunatne.

Czułość reakcji dla morfiny wynosi parę miligramów, dla oksydwumorfiny parę centigramów.

Reakcja z dwumetyloaminobenzaldehydem w środowisku kwasu siarkowego. Pierwszy Wasicky stosował dwumetylaminobenzaldehyd w środowisku kwasu siarkowego do charakterystyki alkaloidów. W probówce zadaje się parę miligramów badanego alkaloidu 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego i potrząsa aż do rozpuszczenia. Następnie dodaje się parę kryształków p-dwumetyloaminobenzaldehydu lub 4 — 5 kropli roztworu $^1/_{20}$; obserwuje się zabarwienie powstające na zimno, a po 2 — 3 minutach umieszcza się w probówce w wrzącej łaźni wodnej.

Oksydwumorfina daje zabarwienia: na zimno — żółtawe przechodzące w różowe, na gorąco — ciemno - zielone, po rozcieńczeniu 10 cm^3 wody — początkowo brunatnawe, później słabo niebieskie, po dodaniu amoniaku bez mieszanina płynów — w miejscu zetknięcia pierścień zielono-żółtawy, poniżej różowy, po zamieszaniu płynów — zabarwienie zielono - żółtawe, później strąt ciemno - zielony.

Morfina daje zabarwienia: na zimno — piękne czerwono - pomarańczowe do czerwono - brunatnego, po rozcieńczeniu 10 cm^3 wody — pomarańczowe później całkowite odbarwienie.

Reakcja jest bardzo czułą i wypada dodatnio jeszcze przy ilości substancji paru dziesiątych miligrama.

Reakcja z kwasem glyoksalowym w środowisku kwasu siarkowego. Potrzebny do reakcji kwas glyoksalowy otrzymuje się przez odpowiednią redukcję kwasu szczawiowego

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CHO \end{array}$$

Otrzymanie kwasu glyoksalowego:

A) 10 cm^3 5% roztworu wodnego kwasu szczawiowego zadaje się 5 do 6 kroplami nasyconego roztworu chlorku rtęciowego oraz dodaje jedną lub dwie blaszki aluminium. Ogrzewa się lekko, aż wodór zacznie się gwałtownie wydzielać, wówczas przerywa się ogrzewanie, a reakcja sama postępuje dalej. Po 5 minutach sączy się i dodaje 4 — 5 kropli kwasu siarkowego.

B) 10 cm^3 5% roztworu wodnego kwasu szczawiowego zadaje się 1 cm^3 kwasu siarkowego, 2 kroplami roztworu wodnego 10% siarczanu miedzi i jedną blaszkę cynkową (1 do 2 g). Mieszaninę odstawia się na 2 — 3 minut początkowo lekko ogrzewając po czym sączy się.

W próbówce zadaje się parę kryształków badanej substancji 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego i 3 — 4 kroplami odczynnika gdyoksalowego. Obserwuje się zabarwienie powstałe na zimno i po 2 minutach umieszcza się probówkę w wrzącej łaźni wodnej.

Oksydwumorfina barwi się na zimno słabo zielono - żółtawo, na gorąco po 1 — 2 minutach zielono - błękitno lub zielono - szmaragdowo, powstałe zabarwienie jest b. trwałe i intensywne. Przy rozcieńczaniu mieszaniny wodą powstaje zabarwienie błękitno - niebieskie (2 cm^3), później fiołkowe (4 cm^3), wreszcie różowe, widoczne nawet po rozcieńczeniu 20 cm^3

wody. Po zadaniu rozcieńczonego wodą roztworu amoniakiem widzimy w miejscu zetknięcia się piękny pierścień zielony lekko niebieskawy, a poniżej niego warstwę różowo - fiołkową.

W podanej obok tablicy zebrane są reakcje, jakie dają alkaloidy opium i ich pochodne z odczynnikiem glyoksalowym.

TABLICA KOLORÓW

Alkaloid	Roztwór alkaloidu w kwasie siarkowym	COOH | CHO na zimno	COOH | CHO na gorąco	Rozcieńczenie 10 cm^3 wody	Amoniak
Oksydwu-morfina	O	żółtawo - zielony	błękitno - zielony do szmaragdowo-zielony	niebiesko-błękitny później fiołkowy i żywo różowy	pierścień niebieskawo zielony
Morfina . .	O	bez zmiany albo słabo błękitno-zielony	szaro-błękitny później fiołkowy intensywny fioletowy	fiołkowo-czerwony	O
Kodeina-dionina	O	bez zmiany albo słabo fiołkowo-błękitny	słabo niebiesko-błękitny później lazurowo-błękitny	fioletowy później odbarwienie	O
Heroina . .	O	słabo błękitny	zielony później fioletowy i brunatny nieco fiołkowy	odbarwienie	O
Apomorfina .	O	różowy + fiołkowy-brunatny	fiołkowo-różowy	obarwienie lub jasno-brunatny	O
Papaweryna .	O	O	O	O	O
Narkotyna .	kanarkowo-żółty	brunatnawo-żółty	czerwony bordo	odbarwienie (5 cm^3)	O
Narceina . .	pomarańczowo-żółty	pomarańczowy	porzeczkowo-czerwony później krwisto-czerwony	odbarwienie (5 cm^3)	O
Tebaina . .	pomarańczowy	pomarańczowy	pomarańczowo-czerwony ciemny	czerwono-porzeczkowy	O
Kowarnina .	kanarkowo-żółty	kanarkowo-żółty	brunatnawo-czerwony	O	O

Reakcja jest bardzo czułą i wypada dodatnio jeszcze przy ilości substancji rzędu jednej do dwu dziesiątych miligrama.

Jeżeli zastąpi się kwas siarkowy kwasem fosforowym wówczas otrzymuje się płyn bezbarwny, który na gorąco przybiera zabarwienie jasnozielona, a później czerwono - brunatne. *Ts.*

Wykrywanie acetonu w farmakopealnym roztworze formaldehydu. *M. Cousin.* (Sur la recherche de l'acétone dans le soluté officinal de formaldehyde). Annales de Medicine et de Pharmacie coloniales 34, str. 269 — 275, (1936) przez Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 265 — 266, (1938).

Metodyka opiera się na reakcji Rothera z nitroprusydkiem sodowym w obecności siarczanu amonu. Postępuje się następująco:

1 cm^3 formaliny rozcieńcza się 10 cm^3 wody, dodaje 8 g siarczanu amonu, 5 kropli 5% roztworu nitroprusydku sodowego, 5 cm^3 farmakopealnego roztworu amoniaku, po czym ziębi w strumieniu wody i sączy. Zależnie od ilości obecnego acetonu pojawia się zabarwienie fioletowe lub lila. Czułość reakcji 1/50000. Na powyższej reakcji nie można oprzeć dokładnego oznaczenia kolorymetrycznego, natomiast można oznaczać w przybliżeniu ilość acetonu w badanej próbce.

Ts.

Hydroliza verbenalozydu. *M. J. Cheymol.* (Hydrolyse acide et hydrolyse fermentaire du verbénaloside. Origines différentes de l'anhydride carbonique formé an cours de ces deux reactions). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 105 — 120, (1938).

Verbenalozyd, glikozyd odkryty w 1908 r. przez L. Bourdier w Verbena officinalis, rozszczepia się na jedną drobinę d-glikozy i jedną verbenalolu:

$$C_{17}H_{24}O_{10} + H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + C_{11}H_{14}O_5$$

Właściwości tych ciał są następujące:

skręcalność właściwa: verbenalozyd — 180.5°, glikoza + 52.5°, verbenalol — 29.25°;

zdolność redukcji wyrażona w glikozie: verbenalozyd 0,906 g, glikoza 1 g, verbenalol 0,933 g.

Jeżeli poddać hydrolizie roztwór wodny verbenalozydu 1 g/100 cm^3, wówczas otrzymać się powinno z 1 g verbenalozydu 0.462 g glikozy i 0,583 verbenalolu, skręcalność roztworu powinna przejść z — 3°36' ⟶ + 29' + (— 20') = + 9', a zdolność redukcji z 0,906 g ⟶ 0.462 g + 0.573 g = = 1,036 g.

Zadaniem autora było zbadać, czy hydroliza działaniem rozcieńczonego kwasu siarkowego, emulsyny i innych preparatów fermentacyjnych, zawierających β — glikozydazę, potwierdzi dane teoretyczne.

W pierwszej serii eksperymentów zbadano przebieg hydrolizy 1% roztworu verbenalozydu działaniem 2 — 5% kwasu siarkowego. Badane próbki ogrzewano w zamkniętych probówkach w t = 100°, po czym po upływie przepisanego czasu badano skręcalność. Obserwując skręcalność stwierdzano, iż kompletna hydroliza następuje po 6 godzinach ogrzewania, przy kontynuowaniu zaś ogrzewania następuje wprawdzie dalsza zmiana skręcalności optycznej ale spowodowana przemianą lewoskrętnego aglikonu. Przy otwieraniu ampułek daje się zauważyć wydzielanie się gazu, który przy bliższej analizie okazał się bezwodnikiem węglowym. Im dłuższy czas ogrze-

wania i im więcej verbenalozydu, tym wydzielanie się gazu energiczniejsze, tak iż niektóre ampułki eksplodują. Ilość wydzielonego gazu zbliża się po upływie 18 g hydrolizy do ilości jaka wynika ze stwierdzenia w verbenalozydzie obecności jednej grupy COOH. Jeżeli z hydrolizowanego płynu usunąć verbenalol przez wyciągnięcie eterem, wówczas skręcalność optyczna i zdolność redukcji odpowiadają teoretycznym danym dla glikozy.

Poddając hydrolizie verbenalozyd działaniem emulsyny można stwierdzić, iż już nazajutrz bezbarwny pierwotnie roztwór przybiera zabarwienie żółtawe, a emulsyna barwi się szaro, po czym w miarę postępu czasu płyn przybiera zabarwienie żółte, a emulsyna czarne. Światło nie ma wpływu na przebieg zjawiska, natomiast decydującą rolę gra tlen powietrza. Stwierdzono to następującymi doświadczeniami. 2% roztworem verbenalozydu w wodzie nasyconej toluolem napełniono następujące naczynia: a) flaszkę 250 cm^3 nie całkowicie, b) flaszkę 250 cm^3 całkowicie c i d) dwie ampułki po 250 cm^3, przy czym z pierwszej przed zatopieniem usunięto powietrze pompą próżniową wodną, a z drugiej pompą próżniową rtęciową. Uprzednio dodano do każdej porcji 0,50 g emulsyny, po czym po zamknięciu naczyń umieszczone je w termostacie w t = 33^0, w ciągu każdego dnia wielokrotnie wstrząsając. Po 30 dniach ampułka d) posiada płyn prawie bezbarwny, a emulsynę białą, ampułka c) i flaszkę b) emulsynę jasno płowożółtą, a płyn nieco bursztynowy, wreszcie flaszka a) emulsynę szarą, a płyn bursztynowy. Same roztwory verbenalozydu bez dodatku emulsyny przechowują się długo bezbarwnie. Mamy więc w danym wypadku do czynienia z utlenieniem verbenalolu przez tlen powietrza działaniem oksydazy zawartej w takim kompleksie enzymowym, jakim jest emulsyna.

Zachodzi pytanie, czy powyższy proces utleniający nie ma wpływu na skręcalność optyczną i zdolność redukcyjną roztworu w przebiegu hydrolizy. Badania wykazały, iż mała ilość utlenionego verbenalolu nie ma większego wpływu na powyższe wskaźniki, otrzymuje się wartości zbliżone bardzo do teoretycznych. Jeżeli hydrolizę verbenalozydu działaniem emulsyny przeprowadza się w zamkniętych ampułkach, wówczas analiza gazu zawartego w ampułce wskazuje na dużą zawartość bezwodnika węglowego. Jakie jest pochodzenie tego bezwodnika węglowego, czy w danym wypadku ma miejsce utlenienie verbenalolu z równoczesnym wydzielaniem się dwutlenku węgla (zjawisko klasyczne przy utlenianiu niektórych fenoli), czy też zachodzi dekarboksylacja, jak to ma miejsce przy hydrolizie rozcieńczonym kwasem siarkowym. Przeprowadzone doświadczenia wskazują, iż objętość znalezionego dwutlenku węgla odpowiada objętości tlenu, która została zaabsorbowana z powietrza zamkniętego w ampułce. Dane te wskazują, iż przy hydrolizie verbenalozydu działaniem emulsyny ma miejsce absorbowanie tlenu przez verbenalol, przy czym wywiązuje się równoważna ilość bezwodnika węglowego.

W następnej z kolei serii doświadczeń badano szybkość hydrolizy verbenalozydu działaniem różnych preparatów enzymatycznych, zawierających β — glikozydazę. Szybkość okazała się różną i tak rozkład całkowity glikozydu nastąpił działaniem: soku trawiennego Helix pomiata w ciągu 3 godzin, emulsyna 24 godzin, geozydazy 12 dni, proszku fermentacyjnego z Sterigmatocystis nigra 22 dni. Natomiast hydroliza nie dobiegła końca działaniem: emulsyny z Sterigmatocystis nigra w ciągu 22 dni, ramnodiastazy 90 dni, proszku fermentacyjnego z Verbena officinalis 150 dni.

Ts.

Działanie wody utlenionej na kw. azotawy. Kw. nadazotawy.

Karl Glen u. Reinhard Hubold. (Die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf salpetrige Säure. Persalpetrige Säure). Zeitschrift. f. anor. u. allg. Ch. B. 223 (1935), str. 305.

Działając ozonem na azydek potasowca w pewnych warunkach powstaje barwna (oranżowa) substancja stosunkowo trwała w alkalicznym roztworze. Kwas solny powoduje jej rozkład połączony z odbarwieniem roztworu. Na podstawie przerobionych reakcyj uznano ją za pochodną kw. nadazotawego o wzorze $MNO_2 . O$, gdzie M oznacza K lub Na.

Autorzy postanowili wynaleźć nową metodę otrzymywania powyższej substancji celem zupełnego przekonania się o możliwości istnienia i wyodrębnienia w stanie czystym w ogóle związku o podobnym wzorze, czy też uznania jej za pochodną już dawniej znanego z procesów komorowych kw. nadazotowego (Raschig).

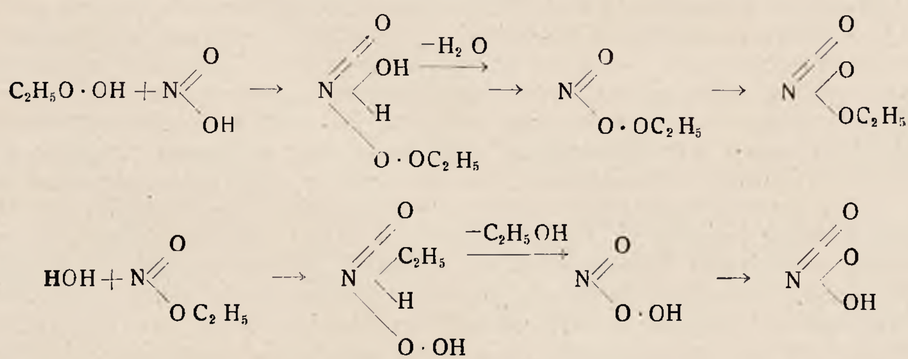
Oddawna znanym był fakt dość burzliwego przebiegu reakcji wody utlenionej z kw. azotawym. Autorzy zajęli się bliżej powyższą reakcją.

Już Baeyer i Viliger twierdzili, że działając na pochodną etylową wody utlenionej kwasem azotawym powstają przede wszystkim produkty przejściowe, a jako wynik reakcji dopiero kw. azotowy i alkohol etylowy w myśl równań:

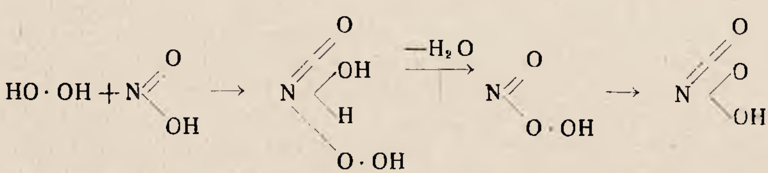
$$C_2H_5O . OH + HNO_2 = C_2H_5NO_3 + HOH$$

$$HOH + C_2H_5NO_3 = HNO_3 + C_2H_5OH,$$

co strukturalnie dałoby się przedstawić w sposób następujący:



Reakcja podstawowa przebiegałaby zatem w myśl równania w sposób niżej podany:



Kwestia kw. nadazotawego stała się jasną i pewną z chwilą wykorzystania dwu momentów przy ozonowaniu azydków. 1) Przez dłuższe ozono-

wanie udaje się całkowicie rozbić azydek; a powstającą substancję należy uznać za sól nadkwasu z mocno związaną grupą H_2O_2 dlatego, że poddana redukcji (alkaliczny roztwór As_2O_3) wykazywała reakcję na azotyn i azotan. Wniosek: nadazotyn lub nadazotan. 2) Stosunek czynnego tlenu w substancji otrzymywanej (roztwór azydku użyty do ozonowania wody od azotynów i azotanów) do azotynu jest bardzo bliski jedności, podczas gdy do azotanu równy prawie zeru. Biorąc obydwa wypadki pod uwagę autorzy doszli do przekonania, że może przy ozonowaniu azydków alkalicznych powstawać li tylko nadazotyn.

W/g autorów nadazotyny otrzymywać można również w daleko prostszy sposób, mianowicie przez działanie wody utlenionej na azotyn potasowca w pewnych ściśle określonych warunkach.

Obliczanie stosunku czynnego tlenu w nadazotynie do azotynu względnie azotanu dokonywa się w/g nich stosunkowo łatwo. Po zbadaniu alkalicznego roztworu nadazotynu na zawartość wody utlenionej, określeniu jej ilościowo 0,1 n — NaClO przy użyciu czerwieni rutenowej jako wskaźnika zredukowaniu go roztworem 0,1 n — As_2O_3, odmiareczkowaniu 0,1 n— NaOCl, oznaczali %-wą zawartość azotynu powstałego z nadazotynu. Azotyn w/g autorów należy uprzednio zredukować przez gotowanie z 4-o wartościowym wanadem do amoniaku, a ten wydestylować do kw. solnego o wiadomym stężeniu.

Raschig'a kw. nadazotowy okazał się właściwie w/g twierdzenia autorów kw. nadazotawym o budowie $HNO_2 . O$; zatem izometryczny jest z kw. azotowym.

R. P.

O żółtym tlenku miedziawym (Cu_2O). *G. R. Levi.* (Über das gelbe Kupfer I-oxyd). Zeitschrift f. anorg. u. allg. Chemie B. 226 H. 2 s. 173 (1936).

M. Straumanis i A. Cirulis stwierdzili na podstawei doświadczeń wykonanych przez F. Gebhard'a, R. Köhler'a i E. Körner'a, że przy redukcji soli miedzi w wodnych roztworach powstaje w mniejszej lub większej części Cu_2O, a nie Cu(OH).

Ogólnie wiadomym jest fakt, że wodorotlenki alkaliczne na zimno z soli miedziawych (Cu) wytrącają osad Cu(OH), który w podwyższonej temperaturze, zachowując się analogicznie do $Cu(OH)_2$, oddaje cząsteczkę wody w myśl reakcji:

$$2Cu(OH) = Cu_2O + H_2O.$$

Autor po zbadaniu całego szeregu preparatów, otrzymanych na zimno i na gorąco w granicach od 0° — 700°, promieniami X stwierdził, że wszystkie składały się z Cu_2O żółtego, zmieniającego się stopniowo w czerwony w miarę płukania osadu. Osady technicznie otrzymywane są zwykle brunatno-zielone, a to na skutek domieszki CuO. Jedynie elektrolitycznie otrzymany jest wyjątkowo czysty i wolny od połączeń Cu.

Równocześnie autor przeprowadził doświadczenia w analogiczny sposób z $Cu(OH)_2$ i doszedł do wniosku, że nie istnieją połączenia pośrednie między $Cu(OH)_2$ a CuO, któreby wskazywały na różny stopień uwodnienia tlenku miedziawego.

R. P.

Zatrzymywanie przez sodę i siarkę miedzi w roztworze. *R. Höltje u. W. Kahmen.* (Das Verhalten von Kupfer beim Aufschluss mit Soda und Schwefel). Zeitschrift f. anorg. u. allg. Chemie B. 223 (1935). S. 234—240.

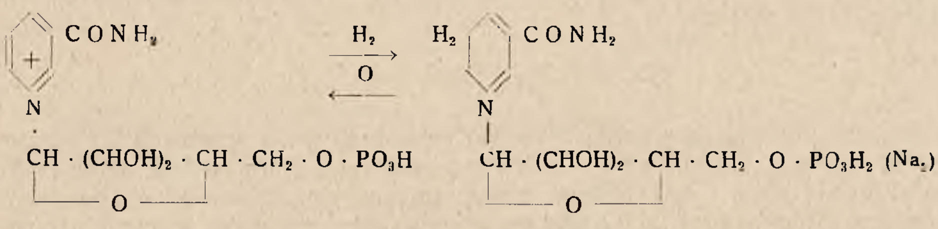
Przy stapianiu substancyj zawierających miedź z sodą i siarką i ługowaniu stopu wodą może się zdarzyć, że znaczne ilości miedzi zwłaszcza w obecności cyny przejdą do roztworu siarkosoli.

Rozpuszczoną miedź przeważnie oddziela się przez zadanie roztworu NaOH, Na_2S i Na_2SO_3 lub mniej dokładnie — KCN; jednakże część jej, i to zależnie od rodzaju i ilości towarzyszących jej metali, zostanie nadal w roztworze. Z takiego roztworu miedź wolną od As, Sb i Sn można otrzymać w/g autorów przez powtórne wytrącenie siarczków kwasem i potraktowanie mieszaniną Na_2S i Na_2SO_3. Jednakże i to oddzielenie jest tylko dokładne w granicach ½ — 1 mg; mniejsze ilości miedzi w wyżej podanych warunkach w/g autorów pozostaną zawsze w roztworze.

R. P.

Doświadczenia modelowe, dotyczące grup czynnych i przenoszących wodór w kofermentach. *P. Karrer, B. H. Ringier, J. Büchi, H. Fritsche* i *M. Solmssen.* (Modellversuche betreffend die wasserstoffübertragenden Wirkungsgruppen der Cofermente). Helvetica Chimica Acta 20 55—71 (1937).

Doświadczenia modelowe, przeprowadzone z jodometylatem amidu kwasu nikotynowego wykazały, że amid kwasu nikotynowego odkryty przez W a r b u r g a w kofermencie przenoszącym wodór (Codehydraza II, nukleotyd trójfosforopirydynowy) jest czwartorzędową solą pirydynową. Takie same związanie amidu kwasu nikotynowego odkrył v. E n l e r w kozymazie (Codehydraza I, nukleotyd dwufosfopirydynowy). W kofermencie i kozymazie jest związana właściwość przenoszenia wodoru wyłącznie z czwartorzędowym azotem. P. K a r r e r wysunął przypuszczenie, że z azotem pirydynowym w amidzie kwasu nikotynowego musi być związana grupa pentozowa. Wykazano razem z v. E n l e r e m, że grupa fosforowa jest związana z cukrem w miejscu 5, gdyż nie odszczepia formaliny pod działaniem kwasu nadjodowego. Kozymaza reaguje według schematu:

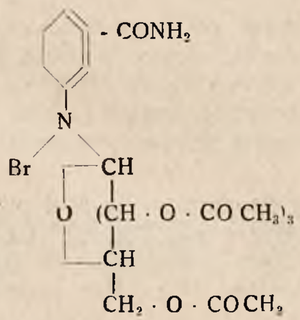


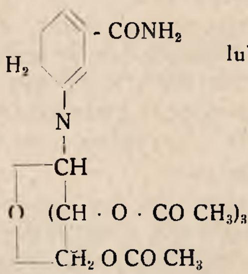
Dodać trzeba tutaj, że zredukowana forma kozymazy istnieje tylko w rozt. alkalicznym i występuje jako sól sodowa kw. fosforowego.

Praca autorów polegała na syntezie pochodnych amidu kw. nikotynowego, których azot pirydynowy byłby związany z resztką cukrową. Otrzymane związki autorzy porównywali z czynnością przenoszenia wodoru kozymazy.

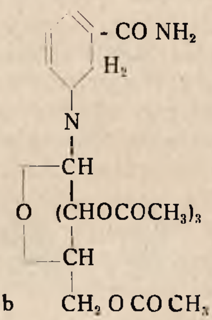
W roztworze dioksanowym daje się amid kw. nikotynowego skondensować z acetobromoglikozą, przy czym otrzymuje się *bromek N-czteroacetylo-glikozydopirydynowy 3 amidu kwasu nikotynowego* (I) o p. t. 192 — 200°C. Połączenie to redukuje podobnie jak kozymaza i przenoszący wodór koferment roztwór Fehlinga, gdyż pod wpływem ługu odszczepia się reszta cukrowa. Przy redukcji podsiarczynem sodowym ($Na_2S_2O_4$) w roztworze kwaśnego węglanu sodowego ($NaHCO_3$) przyjmuje związek I 2 atomy wodoru; występuje przy tym przejściowo ciemno-żółte zabarwienie, podobnie jak przy kozymazie. Autorzy badali redukcję manometrycznie według metody O. Warburga i Christiana (1935), zastosowanej przy kofermencie, przenoszącym wodór. Jak wiadomo, mierzymy przy tym ilość CO_2, wydzielonego z $NaHCO_3$ pod wpływem kwaśnego siarczynu sodu ($NaHSO_3$), który powstaje przy redukcji z podsiarczynu. Jako produkt redukcji udaje się wyizolować *N-d-czteroacetyloglikozydu o-dwuhydro3-amid kwasu nikotynowego* (IIa lub IIb); krystalizuje on w igiełkach o p. t. 157 — 158°C. Przez zmydlenie alkoholowym amoniakiem dostajemy b. dobrze krystalizujący *N-d-glikozydo-o-dwuhydro3-amid kw. nikotynowego* (IIIa lub IIIb).

Połączenie IIIa wzgl. IIIb jest orto-dwuhydropochodną, na co wskazuje porównanie ich charakterystycznych cech z N-metylo o-dwuhydroamidem kw. nikotytynowego (IV) i ze zredukowanym kofermentem.

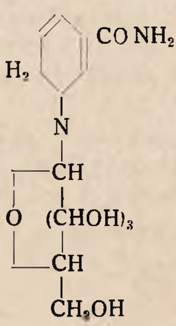




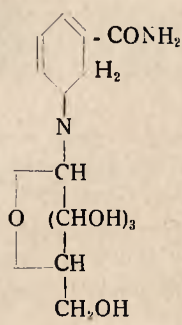
lub



II a II b



III a

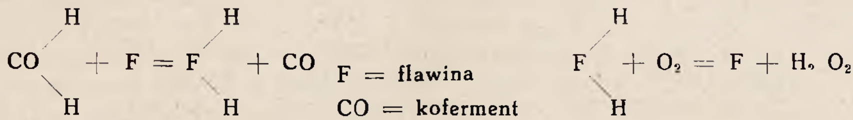


III b

IV ma charakterystyczną smugę absorpcyjną przy 360 μm. Zredukowany koferment smugę absorpcyjną przy 340 μm. Po zakwaszeniu znikają smugi absorpcyjne, a występują w obydwóch związkach przy 295 μm. Połączenia para nie absorbują w tych miejscach. IIIa i IIa mają takie same smugi absorpcyjne, jak zredukowany koferment.

Połączenie IIIa lub IIIb redukuje roztwór azotanu srebra na zimno, prędzej na gorąco. Żelazicjanek nie działa dehydrująco. Podobnie jak zre-

dukowane formy kozymazy (Euler, Adler i Helstrom) wzgl. przenoszące wodór koferementy (Warburg, Christian) są też połączenia IIIa lub IIIb dość trwałe na działanie tlenu z powietrza. Jednak wobec flawin i powietrza podlegają b. prędko dehydrowaniu. Jedna drobina dwuhydropołączenia IIIa lub IIIb zużywa 1 drobinę tlenu. Tyle samo tlenu zużywa koferment, zredukowany podsiarczynem sodowym. Według zdania autorów utlenia powstały H_2O_2 siarczyn na siarczan:



$$H_2O_2 + Na_2SO_3 = H_2O + Na_2SO_4$$

Przy doświadczeniach, przeprowadzonych przez autorów, siarczynu nie ma i H_2O_2 bywa zużyty na dwurzędne procesy utleniania.

Podobnie jak kozymaza i przenoszący wodór koferment, odszczepia bromek N-czteroacetylo-glikozydo-pirydynowy 3-amidu kw. nikotynowego (I) przy gotowaniu z rozc. H_2SO_4, amid kw. nikotynowego (zidentyfokowano jako pikrolonat o p. t. 216,5°).

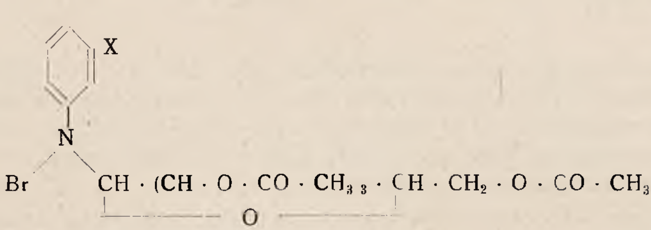
Związek I fluoryzuje w roztworze wodnym pod wpływem światła krótkofalowego zielonawo-niebiesko, w metanolu fioletowo. Według Warburga fluoryzuje zredukowany koferment i zredukowany N-jodometylo-3-amid kw. nikotynowego więcej białawo. Autorzy stwierdzili jednak tylko niebieskawą fluorescencję i przypisują ją drobnym zanieczyszczeniom ich związku przez połączenie para.

Na podstawie tej pracy autorzy dochodzą do wniosu, że N-d glikozydo- o-dwuhydro 3-amid kwasu nikotynowego (IIIa wzgl. IIIb) jest analogonem zredukowanych form grup kofermentów (przenoszących wodór) i różni się tylko posiadaniem innej grupy cukrowej i brakiem reszty kw. fosforowego.

Dalej autorzy zbadali połączenia amidu kw. nikotynowego z acetobromo-arabinozą wzgl. ksylozą. Są to bzpostaciowe oleje. Przez redukcję podsiarczynem sodowym ($Na_2S_2O_4$) powstają dwuhydro-związki, które też nie krystalizują.

Po odszczepieniu grup acetylowych alkoholowym amoniakiem, otrzymane związki dają się strącić w postaci mikrokrystalicznego proszku. Połączenia te posiadają zupełnie takie same własności jak związki z glikozą.

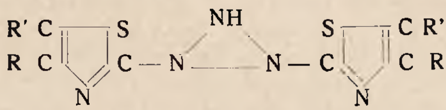
Podobne własności mają połączenia otrzymane z acetobromoglikozy i pirydyny (x = H) wzgl. nitrylu (x = CN) lub estru kwasu nikotynowego (x = $COOC_2H_5$).



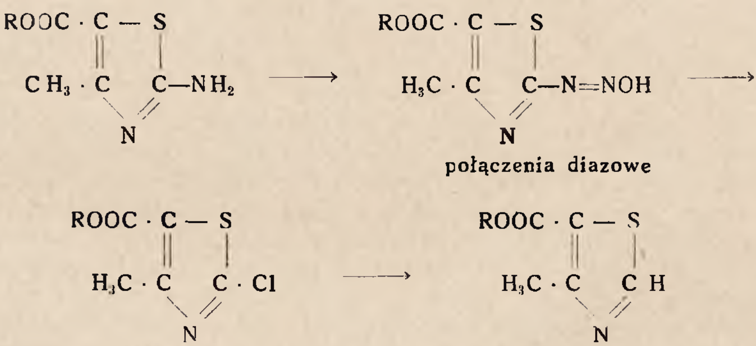
S.

Synteza i własności niektórych związków tiazolowych. *H. Erlenmeyer i Harald von Meyenburg.* (Darstellung und Eigenschaften einiger Thiazolverbindungen). Helvetica Chimica Acta 20, 204 — 206 (1937).

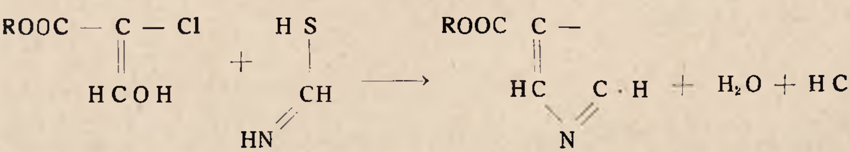
Kwas 5-tiazolokarbonowy jest o tyle ciekawym produktem, że jeden ze składników witaminy B_1 jest pochodną tiazolową. Z tego powodu autorzy podają wyniki swych badań. Zasadniczo można by otrzymać połączenie tiazolowe nie podstawione w miejscu 2, wychodząc z 2-aminotiazolu. Zwykłe zastąpienie grupy NH_2 wodorem udaje się tutaj zazwyczaj bardzo rzadko, gdyż powstaje połączenie innego typu (A. W o h m a n n):



W o h m a n n otrzymał kwas 4 metylo - 5 tiazolokarbonowy w niżej podany sposób w bardzo małej wydajności:



Autorzy przeprowadzili bezpośrednią syntezę kw. tiazolowych nie podstawionych w położeniu 2, używając do tego celu tioformamidu, który R. W i l l s t ä d t e r użył do syntezy tiazolu i tiazoliny. Przez kondensację tioformamidu z estrem etylowym kw. chloroformylo octowego otrzymali autorzy ester etylowy kwasu tiozolo- 5 karbonowego.



R = C_2H_5

Po zmieszaniu składników, rozkładamy wodą, eterujemy i frakcjonujemy. Ester etylowy kwasu tiazolo 5-karbonowego destyluje przy 99 — 103° — 11 mm. Po zmydleniu obliczoną ilością alkoholowego NaOH, daje po zakwaszeniu wolny kwas o p. t. 196 — 197° C.

Przez kondensację dwuetyloestru kw. chloroszczawiowo-octowego z tioformamidem autorzy otrzymali analogicznie ester kwasu 4,5 — tiazolo dwukarbonowego. Ester wrze przy 175° — 11 mm. Po zmydleniu, oczyszczamy kwas 4,5 dwukarbonowy przez sól barową. Przy 177° C rozkłada się on, traci CO_2, przechodząc w kwas tiazolo 5-karbonowy. Z chlorkiem tionylu

daje dwukarbonowy kwas dwuchlorek kwasowy, który łączy się z chlorowodorkiem dwuetyloaminy, dając dwuetyloamid kwasu tiazolo 4,5 dwukarbonowego o pt. 44°, wrze przy $355^0/_{760}$ mm. Analogicznie otrzymany etyloamid kwasu tiazolo 5 karbonowego topi się przy 28°, wrze przy $152^0/_{11}$ mm, rozpuszcza się w wodzie i w eterze.

S.

Produkty redukcji dwusacharydów, maltyd, laktyd i cellobit. *P. Karrer i J. Büchi.* (Reduktionsprodukte von Disacchariden, Maltit, Lactit und Cellobit). Helvetica Chimica Acta 20, 86—90 (1937).

Ipatiew ogłosił w r. 1913, że laktoza (cukier mleczny) daje przy redukcji wodorem i niklem pod ciśnieniem dulcyt; z czego wynika, że drobina została w tych warunkach rozbita na dwie części. Innych publikacyj o redukcji dwusacharydów nie było.

Autorzy poddawali redukcji maltozę, laktozę i cellobiozę wodorem i niklem w bombie niklowej przy 130 — 140° C przy 30 atm. nadciśnienia. Otrzymany produkt oddzielano od niklu i zagęszczano w próżni. Pozostały oleisty płyn rozpuszczano w alkoholu i strącano, dodając alkoholu absolutnego. Otrzymano w ten sposób maltyd = α -4 glikozydo-sorbit, laktyd = α — 4-galaktozydo-sorbit i cellobit = β —4 glikozydo-sorbit. Są to bezpostaciowe proszki, prawdopodobnie znajdują się w nich różne stereoizomery, powstające przez inwersję na jakimś atomie węgla. Powstałe alkohole nie redukują roztworu Fehlinga, a pod wpływem hydrolizy dają jedną drobinę cukru i d-sorbit. Sorbit zidentyfikowano według C. Zancha, gotując z benzaldehydem i kw. solnym jako trójbenzalsorbit o p. t. 190 — 191°. W tych warunkach nie otrzymuje się dwubenzalosorbitu Menniera. To ostatnie połączenie zasługuje na uwagę, gdyż można przy pomocy niego wykazać zanieczyszczenie wina gronowego winem owocowym. Jak wiadomo tylko w winie owocowym znajduje się d - sorbit.

Fermenty rozszczepiają powstałe alkohole na cukier i sorbit:

	Maltyd	Laktyd	Cellobit
Ekstrakt z drożdży (Emulsyna)	35,7%	6,69%	5,8%
Ferment ze ślimaków	68,5%	50,6%	80,5%

Wzór chemiczny $C_{12}H_{24}O_{11}$.

S.

Płyn Burowa. *P. F. Ickow* (Żidkośt Burowa). Farmacja i Farmakołogia 1938 rok Nr. 1 str. 19 — 20.

Płyn Burowa stanowi 7,3 — 8,3% roztwór jedno-zasadowego octanu glinu $Al(OH)\ [CH_3COO]_2$.

Przepisy farmakopealne obecnie obowiązujące wymagają, by roztwór ten był wolny od trujących domieszek soli ołowiu.

Preparat przygotowany w myśl obowiązującego przepisu przy użyciu jako produktów wyjściowych siarczanu glinu, węglanu wapnia i kwasu octowego daje produkt w którym po dłuższym czasie pojawia się zmętnienie, osad i wreszcie płyn galaretowacieje. Hager podaje, że zjawisko to jest nieuniknione, jeżeli płyn był przygotowany ściśle w/g przepisu.

Zjawiska te obniżają wartość leczniczą preparatu. W/g danych z literatury zgalaretowacenie preparatu spowodowane jest tworzeniem się pod wpływem czasu z właściwego roztworu, koloidalnego roztworu wodorotlenku glinu, w którym kwas octowy gra rolę tylko peptyzatora (rozpuszczalnika). Alkaliczność szkła, lub przechowywanie w atmosferze zawierającej ślady amoniaku, ułatwiają hydrolizę. Ten sam proces powoduje ogrzanie roztworu. Z powyższego powodu nie udało się otrzymać roztworów bardziej skoncentrowanych. Otrzymanie preparatu odpowiadającego płynowi Burowa w stanie suchym możliwe jest tylko przy zagęszczeniu w temp. do 38°. W tych warunkach otrzymuje się preparat w postaci rogowatej masy rozpuszczalnej w wodzie przy dodaniu kwasu octowego. Ze względu na znaczny koszt zagęszczania w podanych warunkach, metoda ta jest pozbawiona praktycznego znaczenia. Dążąc do otrzymania trwałych roztworów o większym stężeniu, zostały wypuszczone i opatentowane przez Athenstedta sole podwójne: alsol — octowo winowo glinowa sól, alkasal — octan glinowo-potasowy i acetonal — octan glinowo-sodowy.

Związki te nie znalazły szerszego zastosowania, gdyż są nie trwałe i w działaniu nie odpowiadają całkowicie swemu zadaniu.

Autor proponuje w celu usunięcia tych ujemnych cech płynu Burowa zamianę słabego kwasu octowego przez silny kwas solny, uważając, że rola kwasu octowego w preparacie ogranicza się wyłącznie do stworzenia odpowiedniego pH, przy którym tworzący się koloidalny wodotlenek glinowy peptyzuje się. Proces peptyzacji stanowi jedną z ważniejszych na szeroką skalę stosowaną metodę przygotowania koloidalnych roztworów.

Autor przygotował odpowiedni roztwór typu płynu Burowa w/g powyższych zasad do badań klinicznych, które uwieńczone zostały pomyślnym wynikiem. Biuro Farmakopealnej komisji rosyjskiej opierając się na wynikach badań zezwoliło na produkcję powyższego płynu i obecnie opracowuje się dostosowanie metody do produkcji na skalę fabryczną Po ukończeniu tych prac będzie dodatkowo podany chemiczny i techniczny proces otrzymywania powyższego roztworu. Antyseptyczne własności płynu Burowa zostały ustalone w roku 1857 i od tego czasu preparat wprowadzono do lecznictwa. Jeszcze w roku 1827 Ganal używał jednak roztwory soli octanu glinu do balsamowania trupów.

B. S.

O nowych połączeniach z niezmydlonych części oleju z kiełków pszenicy. *P. Karrer i H. Salomon.* (Bestandteile von Pflanzenkeimlingen I. Über neue Verbindungen aus unverseifbaren Anteilen des Weizenkeimlingsöl) Helvetica Chimica Acta 20, 424—436 (1937).

Część oleju z kiełków pszenicy, która nie podlega zmydleniu, zawiera obok steryn, karotynoidów, czynniki biologicznie czynne jak witaminę E, wykazaną przez Evansa i Bishopa, Matilla i Conclina. Niedawno wydzielili Evans, Emerson i Emerson z tego czynnego oleju allofanat jednego alkoholu, któremu przypisali czynność witaminy E i nazwali go α-tokoferolem.

Autorzy wykazują, że z surowych frakcyj niezmydlonych części (z których Evans wyizolował α-tokoferol jako allofanat przez wprowadzenie HOCN) dają się wydzielić liczne b. dobrze krystalizujące sub-

stancje. Ich ilość wynosi około $^{1}/_{10000}$% kiełków pszenicy. Te ciała są podobne do steryn, chociaż autorzy nie są jeszcze pewni, czy te związki są jednolite i czyste.

Roztwór metanolowy niezmydlonych części zagęszcza się i oddziela od fitosteryn przez wymrażanie. Metanolowy płyn zagęszcza się w próżni do sucha, rozpuszcza w eterze naftowym i suszy przy pomocy Na_2SO_4.

Pierwsze frakcjonowanie tych części przeprowadzili autorzy przez analizę chromatograficzną roztworu w eterze naftowym na Al_2O_3, stosując się do prac Drummonda, Singera i Macwaltera. Autorzy otrzymali podobne rezultaty, tylko że ilość ciał była różna, wobec oddzielenia fitosteryny (sitosteryny) przed adsorpcją.

Pojedyncze frakcje, otrzymane przez eluację chromatogramu, oznaczają autorzy — podobnie jak Drummond — literami A do F, przy czym witamina E znajduje się głównie w frakcji C i D, które eulowano z chromatogramu mieszanką metanolu i eteru (4 : 1). Warstwa C tworzy ciemno czerwony olej (25 — 30% produktu wyjściowego). Przez powtórną analizę chromatograficzną oddzielono małe ilości ciał A i B, a przez wymrożenie w metanolu oddzielono starannie steryny. Substancję zawartą w „C" rozp. w 96% alkoholu i dodano roztwór 1% digitoniny w 96% alkoholu, przy czym nie powstaje osad, nawet przy gotowaniu (Steryny natomiast dają odrazu osad). Po zostawieniu roztworu w spokoju wypadają digitonidy, różniące się od digitonidów steryn przez swoją łatwą rozpuszczalność w alkoholu i bezpostaciowość (galaretka). Po przemyciu alkoholem, chloroformem na nuczy i przez zmieszanie z eterem galaretka przechodzi w proszek. Przez zagotowanie digitonidów z absol. alkoholem pod chłodnicą zwrotną, rozkładają się one na składniki, a po oziębieniu wypada digitonina. Sterynowe związki pozostają w alkoholu; przez odparowanie alkoholu i frakcjonowane strącanie i krystalizację otrzymali autorzy trzy alkohole:

α — tritisterynę o p. t. 114 — 115°, β — tritisterynę o p. t. 97° (nazwano od triticum) oraz b. małe ilości ciała o p. t. 162 — 163°. Charakterystyczną cechą tych ciał jest wydzielanie się z roztworu w postaci galaretek. Dopiero po kilku godzinach rozpoczyna się krystalizacja i po 12 — 24 godz. otrzymuje się bezbarwną masę krystaliczną. Zachowują się więc zupełnie odmiennie jak normalne steryny.

α Tritisteryna		β-Tritisteryna	
P. t.	114 — 115°		97°
Skręcalność światła . .	[α] D + 54,3°		[α] D + 49,2
Skład chem.	$C_{30}H_{50}O$		$C_{30}H_{50}O$
Octan pt.	107 — 108°	bromek octanu . . .	160 — 162°
2,4 dwunitrobenzoesan .	182°		—

Te trzy związki są jednowartościowymi alkoholami z najmniej jednym podwójnym wiązaniem. Są albo związkami izomerycznymi, albo bardzo blisko spokrewnionymi ze sobą.

Autorzy nie podają wzorów strukturalnych, tylko stwierdzają, że są podobne do amyryny (prócz strącalności digitoniną).

Nie dają one typowej reakcji Liebermanna. α — Tritisteryna w roztw. chloroformu z dodaniem bezw. kwasu octowego i kilku kropli

H_2SO_4 stęż. daje zabarwienie żółte, czerwono krwiste a w końcu brunatnawe. β — Tritisteryna żółte, a potem brunatnawe. Ciało o p. t. 160 — 162° żółte zabarwienie, oliwkowo-żółte, a w końcu zielonawe.

Reakcja Salkowskiego wypada tutaj inaczej jak u fitosteryn. Wszystkie trzy ciała w roztw. chloroformowym po dodaniu H_2SO_4 o c. wt. 1,76 nie dają przy zmieszaniu z początku żadnego zabarwienia. Po jakimś czasie zabarwia się dolna warstwa kwasowa na żółto, po kilku godzinach na żółto brązowo. Warstwa chloroformowa staje się nieprzejrzysta z odcieniem fioletowym. W końcu powstaje na granicy obydwóch warstw czerwony pierścień i przechodzi do kwasu.

S.

Lipoidv i glikozydy w szakłaku amerykańskim. *M. W. Green, C. G. King i George D. Beal.* (Constituens in cascara sagrada extract. 3. The lipids and glycosides). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 95 — 100, (1938).

Z 570 g surowca otrzymano przez ekstrakcję eterem naftowym około 5,5 g lipoidów, które poddano zmydleniu i frakcjonowaniu przy pomocy metody ołowiawej Varrentrapa.

Tabl. I. — Skład lipoidów z 500 g surowca

Kwasów tłuszczowych nasyconych	2.57 g
Kwasów tłuszczowych nienasyconych	1.93 g
Kwasu oleinowego	1.31 g
Kwasu linolowego	0.02 g
Kwasu linolenowego	0.25 g
Steroli	0.133 g

Kwasów lotnych ilość równoważna 13.0 ccm³ n/1NaOH.

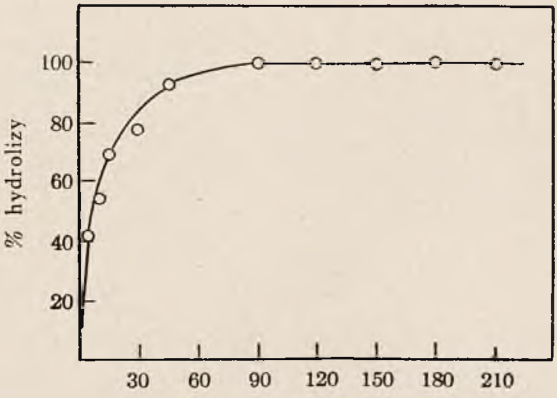
Głównym składnikiem frakcji steroli jest ramnosterol p. t. 131°, dający pochodną acetylową p. t. 119°.

Pozostałość po ekstrakcji eterem naftowym wyciągnięto etanolem; z wyciągu osadziła się stopniowo żywicowata masa. Substancję tę poddano destylacji z parą wodną, otrzymując około 5 litrów destylatu. Destylat wytrząsano z dużą objętością eteru naftowego przy czym otrzymano olejek eteryczny i metylohydroketoinę (2-4-6-trójmeloksy-benzofenon). Po spontanicznym ulotnieniu się olejku metylohydroketoina nie rozpuszcza się już łatwo w eterze naftowym, natomiast rozpuszcza się w eterze etylowym, acetonie, chloroformie i gorącym alkoholu..

Substancje rozpuszczalne w alkoholu hydrolizowano kwasem solnym i z oczyszczonego hydrolizatu wyodrębniono ramnozę i dekstrozę przy pomocy osazonów. Po oznaczeniu całkowitej ilości cukrów poddano je fermentacji drożdżowej po czym po usunięciu w ten sposób dekstrozy oznaczono samą ramnozę. Stosunek ramnozy do dekstrozy wynosi około 1 : 1. Przeprowadzono też analogiczną próbę z B. ramnosfermentans. Jeśli idzie o inne cukry to próba Seliwanowa na ketozy wypadła słabo-dodatnio, próba Kilianiego na desoksycukry ujemnie.

W poniższym wykresie przedstawiona jest szybkość hydrolizy frakcji glikozydowej. Z szybkości hydrolizy widać, iż mamy tu do czynienia raczej z prawdziwym wiązaniem glikozydowym niż eterowym. Podobne krzywe otrzymali Gardner i współpracownicy przy hydrolizie syntetycznych glikozydów polihydroksyantrachinonów.

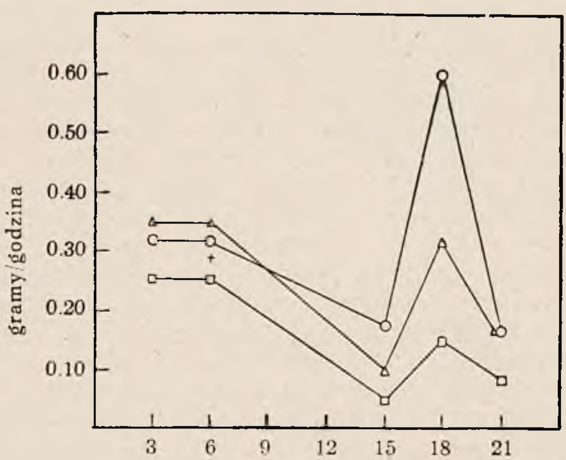
RYSUNEK I.



Hydroliza surowego glikozydu.

Płyn po hydrolicie wytrząsano z chloroformem, chloroform odparowano, a pozostałość wyciągano toluenem. W ten sposób wydzielono izoemodynę, która jest więcej rozpuszczalna w toluenie niż emodyna. Izoemodyna jest 3-5-8-trójhydroksy-2-metyloantrachinonem, a emodyna 1-6-8-trójhydroksy-3-metyloantrachinonem. Izoemodynę przekrystalizowano wielokrotnie z kwasu octowego lodowatego i acetylowano bezwodnikiem kwasu octowego wobec octanu sodowego. Oprócz pochodnej acetylowej otrzymano też hydrantron, redukując antrachinon kwasem jodowodorowym.

RYSUNEK II.



Wpływ utleniania wyciągu płynnego w podwyższonej temperaturze.

○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola

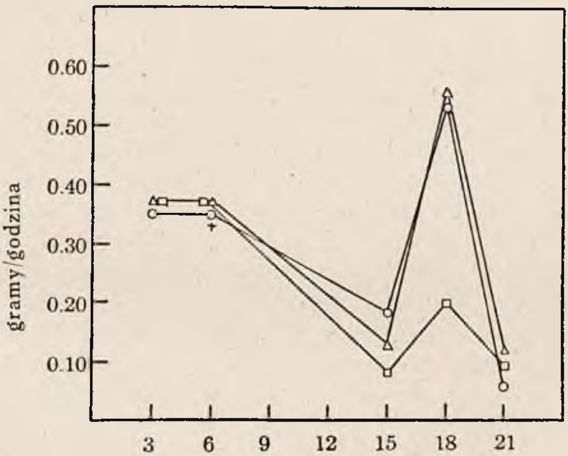
Δ wyciąg płynny utleniony (1,0 g) + podanie preparatu

Działanie fiziologiczne surowca badano na świnkach morskich. Stopień działania przeczyszczającego określano, ważąc wydzielone odchody w odstępach trzygodzinnych. Jako standartu używano wyciągu płynnego wg U. S. P. XI. Zwierzętom kontrolnym podawano 1—2 cm^3 wody celem wyrównania różnic.

Utlenianie wyciągu płynnego przez przepuszczanie baniek powietrza w ciągu trzech godzin w temperaturze wrzącej łaźni wodnej powoduje stratę działania fizjologicznego około 50%.

Z kolei zbadano wpływ hydrolizy na działanie przyczyszczające surowca. Z porównania wyciągu płynnego hydrolizowanego przez 2 godziny przy pH = 3.0 z takim samym wyciągiem ogrzewanym w tej samej temperaturze przy pH = 6.8 widać, iż wpływ hydrolizy na aktywność jest nieznaczny (Rys. 3).

RYSUNEK III.



Czas w godzinach.

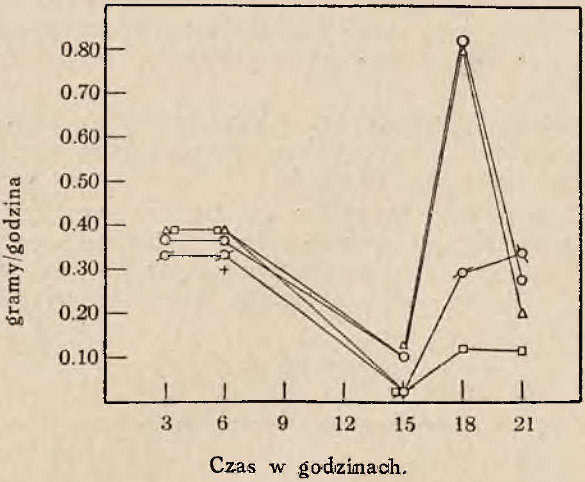
Wpływ hydrolizy wyciągu płynnego.

○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola
△ hydrolizat (1.0 g) + podanie preparatu

Jeżeli ekstrahować surowiec eterem naftowym, alkoholem lub octanem etylu i zbadać poszczególne frakcje na ich działanie przyczyszczające, to żadna z tych frakcji nie jest tak aktywną, jak wyciąg płynny, jeżeli wziąć za porównanie ilość wyciąganego surowca. Mieszanina dwu lub więcej frakcji w ich naturalnych proporcjach jest więcej aktywna niż pojedyncze frakcje, atoli mieszanina wszystkich frakcji nie osiąga więcej niż 60 — 70% aktywności wyciągu płynnego.

Dializa wyciągu płynnego bez alkoholu przez sztuczną membranę pozwala nam na łatwe i wygodne oddzielenie ciał czynnych od obojętnych (Rys. 4). 75 mg izoemodyny, czyli ilość odpowiadającą około 1 g surowca, posiada znacznie mniejsze działanie przeczyszczające, niż odpowiadająca ilość wyciągu płynnego. Względnie słabą aktywność frakcji eteru naftowego, eteru octowego i alkoholu trudno obecnie należycie wyjaśnić. Możliwość iż wymienione rozpuszczalniki nie wyciągają wszystkich ciał

RYSUNEK IV.



Badanie dializatu po 48 g. dializy i izoemodyny.

○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola
Δ dializat (1.0 g) + podanie preparatu
♂ izoemodyna (75 mg)

czynnych z surowca jest mało prawdopodobną, gdyż pozostałość po ekstrakcji zawiera tylko minimalną ilość ciał rozpuszczalnych w wodzie. Podczas przygotowywania preparatów mogą zachodzić zmiany zwłaszcza fizyko-chemiczne; po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. poniżej 60°, pozostałość często nie rozpuszcza się w pierwotnym rozpuszczalniku. Wodny roztwór takich frakcji zawiera zawsze substancje zawieszone, nierozpuszczalne, zwłaszcza frakcja eteru octowego. Związane ze stanem fizyko-chemicznym zmiany resorbcji preparatów prez jelita mogą być powodem zmian w aktywności.

Ts.

Oznaczanie witaminy B_1 (aneuryny). *Walter Karrer i Ulrich Kubli.* (Zur Bestimmung von Witamin B_1 (Aneurin). Helvetica Chimica Acta 20, 369—373 (1937).

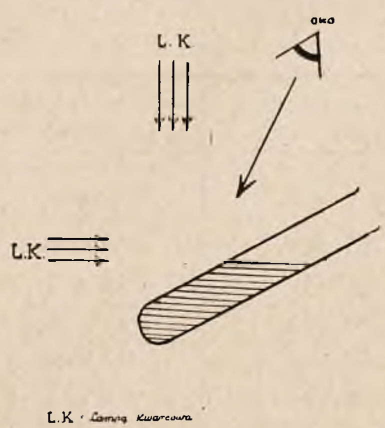
Do niedawna używano do oznaczenia witaminy B_1 tylko czystych metod biologicznych (odczyn na wzrost na szczurkach, metoda lecznicza na gołębiach, metoda elektrokardiograficzna na szczurkach Bircha i Harrisa). Ta ostatnia metoda pracuje przy użyciu 6 szczurków z dokładnością ± 10%. Ma ona tą niedogodną stronę, że nawet przy dostatecznej ilości zwierząt trwa 5 dni co jest za długo dla chemika zajętego pracami nad witaminą B_1, który chciałby być o wiele prędzej zorientowany o zawartości witaminy B_1 w swoich preparatach. Metoda Kinnersleya z 1934 r., reakcja z diazowanym kw. sulfanilowym w obecności jonów OH nie jest specyficzną dla witaminy B_1 tylko wynik negatywny dowodzi, że tej witaminy nie ma. W 1936 r. podali Prebluda i Mc Callum metodę z diazowanym p-amino acetanilidem wzgl.

p-aminoacetofenonem, która ma nadawać się do ilościowego oznaczania witaminy B_1 i polega na powstaniu czerwonego związku, nierozpuszczalnego w wodzie. Prawie równocześnie podał Jansen bardzo dogodną metodę dla oznaczania aneuryny. Wiadomo, że pod wpływem żelazicjanku potasowego i ługu powstaje z witaminy B_1 tiochrom, który ekstrakujemy izobutanolem, a roztwór naświetlany lampą kwarcową. Występującą fluorescencję mierzył Jansen w fluorometrze Cohena. Według autorów otrzymujemy w ten sposób za wysokie wartości, bo różne uboczne produkty też fluoryzują, a w końcu aparatura (fotokomórka) jest dość skomplikowana. Dlatego autorzy oznaczają siłę fluorescencji roztworu naświetlonego tiochromu wprost, porównując go za znanym roztworem. Dodatkowa biaława lub żółtawa fluorescencja innych ciał nie okazuje na oko działania tak czułego, jak na fotokomórkę.

Za substancję porównawczą służył autorom otrzymany przez nich chlorowodorek witaminy B_1 o sile 440.000 jm/g. Przyrządzano z niego roztwór zawierający 5 jm / 1 cm^3, który przechowywany w lodówce nie zmienia się w przeciągu kilku dni.

Oznaczenie: 0,2 ccm tego roztworu (1 jm wit. B_1) dajemy do cylinderka z podziałką na 25 cm z korkiem szklanym i dodajemy z mikropipety 0,05 ccm 1% roztworu NaOH. Wstrząsamy wszystko ostrożnie 1 — $1\frac{1}{2}$ minuty, dodajemy natychmiast 12 ccm izobutanolu, zamykamy cylinder i energicznie wstrząsamy 2 minuty. Potem zostawiamy do odstania się przy temperaturze pokojowej (2 — 3 godz.), pipetujemy 10 ccm i sączymy do probówki. Z tego płynu bierzemy 4 ccm (roztwór standartowy A). Używamy probówek Schotta o równej średnicy, które przedtem badamy lampą kwarcową; wszystkie probówki o fluorescencji brunatnawej odrzucamy. Autorzy używają lampy kwarcowej do analiz firmy Hanau, opatrzonej z boku i częściowo z przodu filtrami ze szkła niklowego (z tlenkiem niklu).

Produkt wzgl. roztwór, który badamy na witaminę B_1 utleniamy w ten sposób, biorąc równocześnie 3 — 4 próbki o różnym stężeniu. Autorzy stwierdzili, w przeciwieństwie do Jansena, że jest potrzebny nadmiar żelazicjanku potasowego. Do badania bierzemy 4 ccm wyciągu izobu-



Oznaczenie witaminy B_1.

tanolowego i porównujemy ze standartem. Probówki przemieniamy, ażeby lepiej porównać zabarwienie. W razie potrzeby rozcieńczamy badany wyciąg izobutanolowy izobutanolem z biurety. Obliczenie jest bardzo proste,

bo 12 ccm wyciągu izobutanolowego A zawiera 1 j. m witaminy B_1. Metoda ta jest bardzo prosta i pracuje z błędem ± 20%, który polega na za małym wzgl. za dużym utlenieniu. Roztwór A należy przyrządzać każdego dnia. Tablica podaje wyniki tej metody w porównaniu z badaniem elektrokardiograficznym.

	Metoda tiochromowa A	Metoda elektrokardiograficzna B	Różnica wartości między A i B
1 Ciało	3250 jm/g	2800 jm/g	+ 16 %
2 „	2660 „	2480 „	+ 7 %
3 „	220000 „	270000 „	— 19 %
4 „	3125 jm/g	2500 „	+ 25 %
5 „	3500 „	3409 „	+ 3 %
6 „	8000 „	10000 „	— 20 %
7 „	3000 „	3250 „	— 8 %
8 Roztwór	500 jm ccm	480 jm/ccm	+ 4 %
9 „	400 „	420 „	— 5 %
10 „	420 „	420 „	O
11 „	620 „	560 „	+ 11 %
12 „	620 „	660 „	+ 3 %

Z równoległych doświadczeń wykazał tylko Nr 4 większe odchylenie jak 20%.

Autorzy zbadali też międzynarodowy standartowy adsorbat na ziemi Fullera przy pomocy metody tiochromowej. Utleniali oni każdorazowo 20 mg absorbatu na ziemi Fullera (= 2 j. m.) ze zmienną ilością żelazicjanku potasowego.

Standart adsorbat na ziemi Fullera	1 % roztwór $K_3 Fe (CN)_6$	10 % roztwór NaOH	Znaleziona ilość jedn. m
20 mg	0.1 ccm	3 ccm	0,6 0,7
20 mg	0,15 ccm	3 ccm	0 8
20 mg	0 2 ccm	3 ccm	1 3
20 mg	0,3 ccm	3 ccm	1,5 1,7
20 mg	0.4 ccm	3 ccm	2.0 1,7 2,0
20 mg	0,6 ccm	3 ccm	2,0 2,0
20 mg	0,8 ccm	3 ccm	2,5 2,0
20 mg	1,0 ccm	3 ccm	2 0 2,2
20 mg	1,5 ccm	3 ccm	2,0
20 mg	2,0 ccm	3 ccm	2,0

Z tabelki widać, że do całkowitego utlenienia potrzebne jest co najmniej 0,4 ccm $K_3Fe(CN)_6$ i że nadmiar nie szkodzi. Reasumując autorzy twierdzą, że ta zmodyfikowana metoda Jansena nadaje się b. dobrze do oznaczania witaminy B_1. S.

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Trwałość chemikaliów, surowców roślinnych i preparatów galenowych. *K. Becher.* (Die Haltbarkeit von Chemikalien, Drogen und galenischen Präparaten). Deutsche Apoth. Ztg. 52, 93, 1470, (1937).

Zagadnienie trwałości leków, którymi aptekarz posługuje się w swej codziennej praktyce fachowej nabiera szczególnej aktualności z ukazaniem się farmakopei Polskiej, znoszącej dotychczasowe przestarzałe wymagania, odbiegające niejednokrotnie od obecnego stanu wiedzy. Dlatego też krótkie wyliczenie ważniejszych leków, specjalnie wrażliwych na przemiany w czasie ich przechowania, dokonane przez aptekarza praktyka, przyczynić się może do zwrócenia uwagi i wzmożenia czujności w kwestii ich należytego przechowywania.

Chemikalia nieorgniczen ogólnie biorąc są dość trwałe. Takim zmianom, jak wietrzenie związków krystalicznych lub wilgotnienie ciał hygroskopijnych, można przez stosowne przechowywanie zapobiec lub je na czas praktycznie dostateczny odwlec. Oczywiście, że zbyt długie magazynowanie niektórych substancji, mimo racjonalne ich przechowywanie, nie jest wskazane, jak np. ługi potasowy i sodowy, wapno palone, tlenek magnezu, tlenek cynku, które powoli pochłaniają z powietrza CO_2 i przechodzą w węglany. Woda chlorowa pod wpływem światła rozkłada się na HCl i tlen, ferrum reductum z czasem traci na zawartości żelaza metalicznego, nawet gdy jest przechowywane w naczyniach szczelnie zamkniętych i zabezpieczonych przed światłem. Kryształki jodku potasu po dłuższym przechowywaniu żółkną z wydzielniem się jodu metalicznego. To samo dotyczy innych jodków potasowców i jodku amonu. Chlorek rtęciawy (calomel), zwłaszcza w mieszaninie z cukrem zwykłym lub mlekowym, albo z substancjami organicznymi na świetle wobec wilgoci rozkłada się powoli i powstaje sublimat i rtęć metaliczna (Schmidt, Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, F. Wolfschlag, Pharm. Ztg. 1932 r., nr. 103). W przeciwieństwie do związków nieorganicznych liczba substancji organicznych ulegających łatwo przemianom jest bardzo wielka. Eter i chloroform nawet w postaci chemicznie czystej przy niestarannym przechowywaniu ulegają rozkładowi, dając produkty rozpadu, wywołujące niebezpieczne w czasie narkozy następstwa. Eter i chloroform pro narcosi powinny być przechowywane w naczyniach ze szkła ciemnego, pojemności do 150 ccm, uprzednio dokładnie wysuszonych, napełnionych prawie całkowicie i szczelnie zamkniętych. Korki do zamykania flaszek muszą być zawinięte w cynfolię, uprzednio opłukaną absolutnym alkoholem. Paraldehyd często już w handlu ma odczyn kwaśny, słabo czerwieniąc papierek lakmusowy. Taki preparat jest już jednak po kilku tygodniach nieprze-

pisowy. Paraldehyd przechowywanych w warunkach zabezpieczających od dostępu światła i w temperaturze niskiej nie ulega zmianie w ciągu pół roku. Phenolum liquefactum czerwienieje naskutek utlenienia, czemu w znacznym stopniu sprzyja obecność alkalii. Zmiany naskutek utlenienia dają się zauważyć i w innych związkach fenolowych, jak rezorcyna, hydrochinon, pyrogallal. Aldehyd benzoesowy pod wpływem tlenu powietrza przechodzi w kwas benzoesowy. Acidum oleinicum należy przechowywać w naczyniach całkowicie wypełnionych, dobrze zamkniętych, w ciemnym, chłodnym miejscu, gdyż acidum oleinicum w stanie zestalonym nie pochłania tlenu z powietrza. Wiele związków organicznych ulega rozkładowi pod wpływem światła. Do ciał które z tego powodu muszą być przechowywane w naczyniach zabezpieczonych przed światłem należą prawie wszystkie alkaloidy i ich sole, sole żelazawe, digitalina i przetwory digitalisowe, jodki metali akalicznych i jodek amonu, fenylodwumetylopirazolon i jego pochodne. Acidum chromicum, charta sinapisata, luminalnatrium, pellidol, pilocarpinum hydrochloricum, zincum chloratum — należy chronić od wilgoci. Substancje te rozpływają się pod wpływem wilgoci lub ulegają częściowemu rozkładowi. Ślady wilgoci także w przypadku innych preparatów już powodują rozkład. Kwas acetylosalicylowy rozszczepia się powoli na kwas salicylowy i kwas octowy, tannigen na taninę i kwas octowy. Tak samo zmianom podlegają roztwory przyrządzane na zapas. Świeże roztwory białczanu srebra (prorgal, protargol) i srebra koloidalnego (argocol, collargol) są więcej czynne, niż takie, które od dłuższego czasu były przyrządzone. Wszystkie roztwory koloidalne są naogół mało trwałe. Typowym przykładem tego jest płyn Burowa — liquor aluminii acetici. Horkheimer (Pharm. Ztg. 1934, nr. 45) wskazuje, jak prędko, w zależności od wzrostu temperatury spada zawartość H_2O_2 w hydrogenium peroxydatum solutum. W temp. 20 — 23° zawartość H_2O_2 już po upływie 4 tygodnia nie jest przepisowa. Roztwory jodku potasu, rezorcyny, salicylanu sodu — brunatnieją. Roztwór apomorfiny zabarwia się po krótkim czasie na zielono. Chloral hydrat w roztworze wodnym rozpada się na kwas solny i dwuchloroaldehyd. Roztwory adrenaliny, jak to zostało doświadczalnie stwierdzone przez Arny'ego, (Journ. Améric. Pharm. Ass. 1931, nr 10—11) przechowywane w ampułkach nawet z jasnego szkła w ciągu roku nie uległy zmianie; natomiast roztwory przeznaczone do częstego użycia muszą być przechowywane w naczyniach ze szkła ciemnego. Zapatrywanie jakoby roztwory w ampułkach dały się przechowywać bez zmiany przez czas nieograniczony jest, jak to wykazał Schulze (Deutsche Apoth. Ztg. 1937, nr 57) błędne. Jakkolwiek wpływ drobnoustrojów na trwałość płynu injekcyjnego można wyeliminować, pod warunkiem, że płyn został wyjałowiony, jednakże wpływ alkalii szkła, szczególnie na roztwory alkaloidów nie jest bez znaczenia, co potęguje się z czasem przechowywania płynu w ampułkach. Zimmerman (Die Krankenhausapotheke, 1937, nr 3) zaobserwował w ampułkach pernoctanu powstawanie z czasem krystalicznego osadu, wywołanego rozkładem samej substancji. 10 i 20% roztwory w ampułkach Calcium gluconicum dają po dłuższym przechowywaniu krystaliczny osad, który jednak po ogrzaniu przechodzi z powrotem do roztworu. Ampułki z morfiną często po sterylizacji nabierają brunatnego zabarwienia, spowodowanego produktami rozkładu morfiny. Prócz tego roztwory nie ampułkowane, a więc nie poddane zabiegowi sterylizacyjnemu, mogą podlegać przemianom naskutek zakażenia bakteriami z powietrza. Mniemanie jakoby przyrządzane na zapas w aptekach roztwory nie stanowiły podatnego podłoża do rozwoju

bakterii z powodu ich wysokiego ciśnienie osmotycznego nie jest słuszne, czego dowodzą wyniki badań bakteriologicznych szeregu roztworów. Wyrosłe w różnych roztworach bakterie ulegają wprawdzie degeneracji, tak że zidentyfikowanie ich udaje się przeprowadzić po dłuższym hodowaniu. Prócz bakterii w roztworach obficie wzrastają pleśniaki. W roztworze kwasu bornego znaleziono actinomyces, bac. proteus, bac. pyocyaneus; w roztworze codeinum phosphoricum — aspergillus, penicilium, bac. micrococcus; w roztworze kalium chloricum — penicilium, bac. micrococcus; w roztworze zincum sulfuricum — penicilium, bac micrococcus. Nie mniej na działanie pleśniaków i bakterii wystawione są także surowce roślinne, zwłaszcza jeżeli podlegają wpływom wilgoci powietrza, dlatego też powinny być przechowywane w warunkach zabezpieczających przed wilgocią. E. Müller w swoich spostrzeżeniach nad przechowywaniem surowców roślinnych „Erfahrungen bei Apothekenbesichtigungen hinsichtlich der Aufbewahrung von Arzneimiteln:: (Südd. Apoth. Ztg. 1936, nr 76) zaleca aby rad. Angelicae, rad. Bardanae, rad. Levistici, rad. Pimpinellae przed napełnieniem do naczyń zapasowych szczelnie zamykanych, wysuszyć uprzednio nad wapnem. U niektórych surowców stwierdzono, że z czasem podlegają takim zmianom chemicznym i enzymatycznym, że zupełnie zatracają własności lecznicze. Z tych zględów Secale cornutum, fol. Digitalis, fructus Anisi, rhizoma Filicis, cort. Granati, flos Koso, fol. Hyoscyami, strobuli Lupuli powinny być corocznie wymieniane.

Według wymagań farmakopei niemieckiej Argentum colloidale, Hydrarg. ppt. album, Hydrarg. oxydat. flav., Hydrarg. oxydat. rubrum — powinny być chronione przed światłem. To samo oczywiście dotyczy przyrządzonych z tych preparatów maści, tymbardziej że przez roztarcie z podłożem maściowym substancje te zyskują większą powierzchnię rozproszenia przez co łatwiej ulegają wpływom światła. Spiritus formicarum i spiritus sinapis w miarę przechowywania zatracają substancje czynne. Spir. formicarum przechowywany w naczyniu z białego szkła już po 16 dniach zawiera tylko 0,85% wolnego kwasu, przechowywany natomiast w miejscu chłodnym i zabezpieczonym od dostępu światła w ciągu trzech miesięcy pozostaje bez zmiany. Niepożądane zmiany zachodzą też w miarę przechowywania w spirytusie gorczycznym. Olejek gorczyczny stopniowo w obecności alkoholu etylowego przechodzi w ester etylowy kwasu allilotiokarbaminowego. Z tych względów zarówno spiritus formicarum jak i spiritus sinapis należy przyrządzać na krótki przeciąg czasu. Niezabezpieczone od zmian są także i nalewki. Nalewki możemy uważać za roztwory substancji czynnych surowca roślinnego z dodatkiem innych bliżej nie określonych związków organicznych. Substancje te są w nalewkach w pewnym stanie równowagi. Zakłócenie tej równowagi powoduje wytrącanie się rozpuszczonych substancji i w następstwie powstawanie osadu. Takie zakłócenie równowagi ma miejsce ze zmianą temperatury, może być spowodowane ulatnianiem się rozczynnika, a także na skutek procesów enzymatycznych, zachodzących w nalewce. To samo można powiedzieć o zmianach zachodzących w wyciągah płynnych.

Omówione wyżej przypadki zmian jakim podlegają prawie że wszystkie preparaty z którymi aptekarz ma do czynienia dowodzą, że śledzenie za dobrocią preparatów wymaga ciągłej ich kontroli. Bardzo ważnym czynnikiem, gwarantującym dobroć preparatów jest otrzymywanie ich w stanie świeżym i przyrządzanie na krótki okres czasu.

T. S.

Pericarpium aurantii i przetwory. Oznaczenie wartości. *H. Böhme i J. Wagner.* (Zur Wertbestimmung von Pericarpium Aurantii und den daraus hergestellten galenischen Zubereitungen). Archiv der Pharmazie 4, 242 (1938).

Pericarpium aurantii odgrywa dość znaczną rolę jako surowiec do przyrządzania przetworów galenowych, wartość których jest uwarunkowana jakością surowca będącego w handlu. Wynalezienie metody która by dała możność oceny dobroci przyrządzanych ze skórki pomarańczy przetworów nie jest więc bez znaczenia. Proponowana przez autorów metoda opiera się na ilościowym określeniu olejku eterycznego.

Ocena wartości przetworów galenowych ze skórki pomarańczy na podstawie zawartości olejku eterycznego była już niejednokrotnie podejmowana. Brandrup podaje określenie wartości Extractum Aurantii oparte na tej zasadzie. Badany przetwór poddaje się destylacji z parą wodną celem odpędzenia olejku i w destylacie określa się ilość aldehydu decylowego, który jest częścią składową olejku. Metoda ta zdaniem autorów nie prowadzi do celu z powodu małej zawartości w olejku aldehydu decylowego, zaledwie 1%, a nie jak podaje Brandrup 17 do 25%, która to wartość odnosi się do olejku wolnego od terpenów.

Na innej zasadzie jest oparte oznaczenie wartości nalewki pomarańczowej proponowane przez Rischa. Oznaczenie polega na pomiarze zmętnienia powstałego przez zmieszanie nalewki z wodą. Należy jednak zauważyć, że zmętnienie powstaje nie tylko od wydzielonego olejku, wartość więc oznaczenia jest problematyczna.

Proponowana przez autorów metoda oznaczenia ilościowego olejku pomarańczowego oparta jest na obecności w nim limonenu, związku posiadającego podwójne wiązanie, dające się łatwo wysycać halogenami. Winkler badając liczbę jodową olejków eterycznych, podaje dla olejku pomarańczowego liczbę 360. Ta wysoka liczba nasuwa możność ilościowego określenia olejku pomarańczowego w preparatach galenowych metodą jodowania odpędzonego olejku. Do jodowania używa się roztworu Hübla o składzie: I 25 g jodu w 500 ccm alkoholu, II 30 g sublimatu w 500 ccm alkoholu. Jednocześnie z oznaczeniem przeprowadza się ślepą próbę i z różnicy użytego 0,1 n tiosiarczanu oblicza się ilość olejku. 10 ccm 0,1 n tiosiarczanu odpowiada 39 mg olejku pomarańczowego, skąd zostaje przez autorów wyprowadzony współczynnik 0.0039, przez który należy pomnożyć różnicę ccm tiosiarczanu aby otrzymać ilość olejku w gramach. Sposób postępowania jest następujący:

1. Oznaczenie olejku pomarańczowego w skórce.

5 g świeżo sproszkowanej skórki pomarańczowej ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej z 25 g spirytusu w przeciągu 15 minut. Po ostudzeniu roztwór się sączy i 10 g przesączu (= 2 g skórki) po dodaniu 5 ccm wody poddaje się destylacji dla oznaczenia liczby alkoholowej (postępowanie w/g D. A. B. 6). Destylat zadaje się węglanem potasowym i 5 ccm wydzielonej warstwy alkoholowej zadaje 5 ccm roztworu 2,5 g jodu w 50 ccm spirytusu i 5 ccm roztworu 3 g sublimatu w 50 ccm spirytusu. Mieszaninę w zamkniętej kolbie odstawia się w miejsce ciemne na przeciąg 4 godzin. Po upływie tego czasu dodaje się do mieszaniny 8 ccm roztworu jodku potasowego (1 + 9) i 10 ccm wody i nadmiar jodu odmiareczkowuje się 0.1 n tiosiarczanem sodu. Jednocześnie w tych samych warunkach wykonywa się ślepą próbę, otrzymaną przez zmieszanie 5 ccm spirytusu z 5 ccm roztworu jodu i 5 ccm roztworu sublimatu o podanych stężeniach. Nadmiar jodu odmiareczkowuje się 0.1n tiosiarczanem. Z róż-

nicy (a) użytych do miareczkowania ccm 0.1n tiosiarczanu pomnożonej przez liczbę alkoholową (b) i współczynnik 0.039 otrzymuje się zawartość olejku w procentach (x)

$$x = a \cdot b \cdot 0{,}039$$

2. Oznaczenie olejku pomarańczowego w nalewce. 5 ccm warstwy alkoholowej otrzymanej przy oznaczeniu liczby alkoholowej (postępowanie wg. D. A. B. 6) zadaje się 5 ccm roztworu 2.5 g jodu w 50 ccm spirytusu i 5 ccm roztworu 3 g sublimatu w 50 ccm spirytusu i odstawia w ciemne miejsce w zamkniętej kolbie na 4 godziny. Po upływie tego czasu dodaje się 8 ccm roztworu jodku potasowego (1 + 9) i miareczkuje 0.1n tiosiarczanem sodu. Jednocześnie wykonywa się ślepą próbę w sposób wyżej podany. Z różnicy ccm 0.1n tiosiarczanu (a) podzielonej przez 5, pomnożonej przez liczbę alkoholową (b) i przez współczynnik 0.039 otrzymuje się zawartość procentową (x) olejku w nalewce.

$$x = \frac{a.\ b.\ 0{,}039}{5}$$

Celem sprawdzenia dokładności proponowanej metody wykonano szereg prób wstępnych, pracując ze znanymi ilościami olejku pomarańczowego. Wyniki zebrane są w niżej podanej tabeli.

TABELA I.

Ilość olejku odważona w mg	0,1 n J w ccm	Ilość olejku znaleziona w mg	Błąd w %
20.4	5.51	21.5	+ 5
20.4	5.48	21.4	+ 5
20.5	5.18	20.2	— 1
20.5	5.30	20.6	+ 1
23.1	5.80	22.4	— 3
21.1	5.34	20.8	— 1
20.7	5.58	21.8	+ 5
20.7	5.38	21.0	+ 1
23.5	6.19	24.1	+ 3
23.5	6.14	23.9	+ 2

TABELA II.

Zawartość olejku w skórce pomarańczowej.

	% zawartość określona		Rodzaj surowca
	jodometrycznie	przez destylację	
1	0.07	—	plv. grossus
	0.12	—	
2	0.08	—	plv. grossus
	0.11	—	
3	0.52	—	cort. concis.
	0.53	—	
4	0.63	0.60	cort. concis.
	0.65	0.64	
5	3.88	3.72	cort. toto
	3.93	3.96	

Z tabeli 2 wynika, że daleko więcej olejku eterycznego jest zawarte w skórce przechowywanej w całości, niż rozdrobnionej, lub krajanej. Zjawisko to zostało potwierdzone przy badaniu przetworów galenowych otrzymanych z surowca o różnym stopniu rozdrobnienia. Dla stwierdzenia tego faktu przeprowadzono oznaczenie w szeregu nalewek przyrządzonych ze surowca, przechowywanego w stanie grubo sprostowanym, krojonym i w całości. Badaniu poddano także i wyciąg ze skórki pomarańczowej przygotowania fabrycznego. Rezultaty uwidocznione są w tabeli 3.

TABELA III.

Zawartość olejku pomarańczowego w nalewkach i wyciągach płynnych

Nr	Liczba alkoholowa	Zużycie J w ccm 0,1 n $Na_2S_2O_3$	% zawartość olejku	Rodzaj preparatu
1	7.5	0.55	0.03	Nalewka z plv. grossus
	7.7	0.86	0.05	
2	8.1	0.30	0.02	" "
	8.2	0.45	0.03	
3	7.8	3.59	0.22	Nalewka z cort. concis.
	8.1	3.22	0.20	
4	8.3	11.00	0.71	Nalewka z całych skórek
	8.1	11.50	0.72	
5	8.7	8.28	0.56	" "
	8.4	8.89	0.58	
6	7.2	7,81	0,44	" "
	7.5	7.34	0.43	
7	7.3	1.29	0.07	Nalewka fabryczna
	7.4	0.97	0.06	
8	7.8	1,10	0.06	Nalewka apteczna
	8.0	1,18	0,07	
9	4.7	1,01	0,19	Wyciąg płynny fabryczny
	4.7	1.05	0,19	
10	4.3	2,70	0,45	Wyciąg płynny apteczny
	4.6	2.52	0.45	
11	2.2	0.23	0.02	Wyciąg płynny fabryczny
	2.1	0.39	0.03	

Nalewki z surowca krajanego i całego przygotowano w ten sposób, że surowiec na krótko przed przyrządzeniem nalewki rozdrobniono do stanu przepisanego przez farmakopeę. Z liczb podanych w tabeli 3 jest widoczne, że skórka pomarańczowa przechowywana w stanie rozdrobnionym traci duże ilości olejku. Należy więc ją przechowywać w całości.


METADERM
Klawe
METADERM-KLAWE
METADERM-KLAWE
Maść antiwirusowa

Z otrzymanych przez autorów rezultatów wynika, że oznaczenie olejku w przetworach galenowych otrzymanych ze skórki pomarańczowej może być z dobrym skutkiem przeprowadzone metodą jodowania. Rezultaty otrzymane tą metodą pokrywają się z rezultatami otrzymanymi przez oddestylowanie olejku, jak to wynika z tabeli 2, gdzie są przytoczone rezultaty badania skórki pomarańczowej. *T. S.*

Przyrządzanie tabletek. *H. Mühlemann.* (Ueber Tablettenzubereitung) Schweiz. Apoth. Ztg. 75, 31, 409 (1937).

Substancje wchodzące w skład tabletek w zależności od ich przeznaczenia można podzielić w następujący sposób: 1) środek działający (jeden lub więcej), 2) środek wiążący, 3) środek wypełniający, 4) środek ułatwiający rozpadalność, 5) środek ułatwiający tłoczenie. Podział taki nie da się jednak ściśle rozgraniczyć, gdyż niejednokrotnie jeden i ten sam składnik może spełniać podwójne zadanie. Np. skrobia, może być jednocześnie środkiem wypełniającym i ułatwiającym rozpadalność. Jako środki wiążące znajdują zastosowanie kleik agar-agar, kleik karagehen, kleik z nasion pigwy, guma arabska, roztwór żelatyny, kleik skrobiowy czysty lub z dodatkiem cukru mlekowego. Kleik z nasion pigwy przyrządza się w następujący sposób Sem. Cydoniae 0,9, Aq. destill. 87,0, Spiritus conc. 13,0. Nasiona pigwy zalewa się na 24 godziny wodą destylowaną, sączy i dodaje spirytusu.

Środki wypełniające służą do nadania masy tabletkom, gdy ilość substancji działającej jest mała. Zastosowanie w tym kierunku znjdują: skrobia, cukier, cukier mleczny, kakao, sól kuchenna.

Jako środki ułatwiające rozpadalność tabletek wchodzą w rachubę takie substancje, które w zetknięciu z wodą pęcznieją, dzięki czemu masa tabletki ulega rozsadzeniu. Pewne znaczenie mogą mieć także środki, które w temperaturze ciała ulegają stopieniu i w ten sposób ułatwiają rozpad. Powszechnie w tym celu używana jest skrobia, następnie agar w proszku, żelatyna sproszkowana, skrobia rozpuszczalna, olej kakaowy i kwas stearowy.

Środki ułatwiające tłoczenie mają na celu zapobieganie klejeniu się tabletek do powierzchni stempli. Jest to bardzo ważne ze względu na dokładność dozowania tabletek. W tym celu są stosowane talk, glinka biała, kwas stearowy, olej kakaowy, olbrot, olej parafinowy i niekiedy kwas borny.

Składniki wchodzące w skład masy tabletkowej muszą być subtelnie sproszkowane. Ponieważ masa tabletkowa w tym stanie ulega trudno tabletkowaniu, wymagając stosowania dużego ciśnienia, co znów wpływa ujemnie na rozpadalność tabletek, to materiał przed tabletkowaniem poddaje się granulowaniu i suszy się go w umiarkowanej temperaturze. Po wysuszeniu miesza się z substancjami ułatwiającymi tłoczenie i poddaje tabletkowaniu. Ze względu na dokładność dozowania tabletek ważną jest rzeczą, aby po wysuszeniu zgranulowanej masy ilość produktu drobniejszej granulacji była nie większa niż 15%. W tym wypadku należy produkt drobniej zgranulowany odsiać i zgranulować powtórnie.

Próbę łamliwości tabletek przeprowadza w sposób następujący: 10 tabletek rzuca się z wysokości 1 metra na poziomą płaszczyznę i liczy ilość tabletek nie pokruszonych. Łamliwość (Ł) oznacza się stosunkiem ilości tabletek nie pokruszonych do ilości tabletek użytych do próby. Np. $Ł = {}^{8}/_{10}$

oznacza, że z dziesięciu tabletek użytych do próby osiem było całych. Rozpadalność (R) tabletek oznacza się w ten sposób, że mierzy się czas, w którym tabletka ulega rozpadowi w wodzie.

Tabletki Acid. acetylosalicylic. 0,5 lub 1,0 g. I. Acid. acetylosalicylic. 1000, Amylum Solani (suszone przy 40°C) — 80. II. Spiritus dilutus — 60. III. Talcum — 40. Mieszaninę I zwilża się spirytusem, suszy w temperaturze 40°C do stałej wagi, dodaje talk i tłoczy tabletki po 0,56 g lub 1,12 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 7 — 20 sekund.

Tabletki Acid. acetylosalicylic. compos. I. Acid. acetylosalicylic. 250, Chinin. tannici 10, Lithium salicylic. 40, Acid. citricum (bezwodny) 5, Amylum Maidis (suszony przy 40°C) — 25,5, Agar-agar 17,5. II. Sol. Acidi stearinic. aetherea (1—9) — 80. III. Talcum 50. Mieszaninę I granuluje się roztworem II, suszy w temperaturze 40°C, miesza z talkiem (III) i poddaje tabletkowaniu. Waga tabletki 0,4 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 45 sek.

Bezwodny kwas cytrynowy przyrządza się w ten sposób, że kwas rozpuszcza się w ½ ilości na wagę wody i wodę odparowuje się na wolnym ogniu, aż do osiągnięcia temperatury mieszaniny 130°C. Z gorącej masy po ostygnięciu krystalizuje bezwodny kwas cytrynowy.

Tabletki Acid. phenylcinchoninic. 0,5 g. I. Acid. phenylcinchoninic. 500, Amylum Solani 94, Sacchar. lactis 25. II. Gelatina alba 6,0. Aq. destill. 294. III. Talcum 75. Mieszaninę I granuluje się roztworem żelatyny (II), suszy w temperaturze pokojowej, miesza z talkiem (III) i tabletkuje. Waga tabletki 0,7 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 1½ minuty.

Tabletki Dimethylaminoantipyrin 0,3 i 0,5 g. I. Dimethylaminoantipyrin 300 (500), Amylum Solani 79 (69). II. Amylum solubile 3 (4), Aq. destill. 50 (60). III. Talcum 18 (27). (Liczby w nawiasach dotyczą tabletek po 0,5 g dimethylaminoantipyrin). Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym (II), przeciera przez sito Nr II, suszy w temperaturze pokojowej i miesza z talkiem. Waga tabletek 0,4 i 0,6 g. Ł = $^{8}/_{10}$ — $^{10}/_{10}$. R = 15 — 20 sekund.

Tabletki Bisumth. subnitr. et. Tannin. albuminat. aa 0,5 g. I. Tanninum albuminatum 500, Bismuthum subnitricum 500, Agar-Agar (sito VI) 40, Amylum Solani 120. II. Aqua destill. 600. III. Talcum 40. Mieszaninę I zwilżyć wodą destylowaną, przetrzeć przez sito Nr II, wysuszyć w temperaturze pokojowej i zmieszać z talkiem (III). Waga tabletki 1,2 g. Ł = $^{8}/_{10}$; R = 15 — 30 sekund.

Tabletki Chinini hydrochlorici 0,25 i 0,30 g. I. Chininum hydrochloricum (sito IV) 250 — 300, Amylum Solani 60 — 50. II. Amylum solubile 15 — 20, Aq. destil. 125 — 130. III. Talcum 25 — 30. IV. Sol. Acidi stearinic. aetherea 10% = 15 — 20. Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II, suszy w temperaturze pokojowej, miesza z talkiem (III) i zwilża roztworem stearyny w eterze (IV). Waga tabletki 0,35 i 0,40 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 10 — 45 sekund.

Tabletki Codeini phospchorici à 0,01 g, 0,025 g 0,05 g. I. Codeinum phosphoricum 10 — 25 — 50, Saccharum lactis 180 — 163 — 134. II. Spiritus dilutus 25 — 25 — 25. III. Talcum 10 — 12 — 16. Mieszaninę I granuluje się spirytusem, przeciera przez sito nr II, suszy w temperaturze pokojowej i miesza z talkiem. Waga tabletek — 0,2 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = ½ — 1 minuta.

Tabletki Coffeini compos. Coffeinum (sito nr IV) 1000, Phenacetinum (sito nr IV) 3000, Antipyrinum (sito nr IV) 3000, Amylum Solani 1825, Saccharum lactis 100. II. Amylum solubile 75, Aq. destill. 600.

Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II i suszy w temperaturze pokojowej. Waga tabletki 0.90 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 25 — 35 sekund.

Tabletki F e r r i r e d u c t i c u m A r s e n o. I. Vanilin 1,5 Acidum arsenicosum 1, Tragacantha (sito nr V) 10, Ferrum reductum 250, Saccharum (sito nr IV) 500, Semen cacao tostum expressum 250. II. Spiritus dilutus 100.

Mieszaninę I granuluje się spirytusem, suszy do stałej wagi w temperaturze nie wyższej niż 30° C i tłoczy tabletki. Waga tabletki 1.01 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 2½ minuty.

Tabletki T h e o b r o m i n o - N a t r i o - s a l i c y l i c i 0.5 i 1.0 g. I. Theobromino - Natrio-salicylicum 500 — 1000, Amylum Solani 30 — 60, Agar - Agar (sito nr VI) 12.5 — 25. II. Amylum solubile 7.5 — 15, Spiritus concentr. 12.5 — 25 Aq. destill. 100 — 200. III. Spiritus concentr. 37.5 — 75. IV. Talcum 100 — 200. V. Sol. Acidi stearinici aetherea 15 — 30. Mieszaninę I zwilża się kleikiem skrobiowym (II), następnie spirytusem (III) i przeciera przez sito nr II. Zgranulowaną masę suszy się do stałej wagi, dodaje talk (IV) i po zwilżeniu roztworem stearyny (V) poddaje tabletkowaniu. Waga tabletek 0.65 i 1.30 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 30 minut.

Tabletki F o l i u m D i g i t a l i s 0.05 g. I. Folium Digitalis (sito nr VI) 50, Saccharum lactis (dobrze wysuszony) 240, Talcum 10. II. Sol. Ol. cacao aetherea 15. Mieszaninę I zwilża się roztworem eterowym oleju kakaowego i natychmiast tabletkuje. Waga tabletki 0.30 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 50 sekund. Tabletki przechowuje się nad wapnem lub w suchych zaparafinowanych naczyniach szklanych.

Tabletki H e x a m e t h y l e n t e t r a m i n i a 0.5 i 1.0 g. I Hexamethylentetraminum (sito nr II) 500 — 1000, Amylum Maranthae 80 — 160. II. Amylum solubile 5 — 10, Aq. destill. 25 — 50. III. Talcum 15—30. Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II suszy w temperaturze pokojowej i po dodaniu talku tabletkuje. Waga tabletki 0.60 i 1.20 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = ½ do 1¼ minuty. *T. S.*

Nowa nieorganiczna podstawa maściowa. — *M. H. Griffon.*
(Un excipient pour pommade à base d'argile colloïdale). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 159—165 (1938).

Niektóre glinki mogą dzięki swoim własnościom koloidalnym i swojej hydrofilii tworzyć z wodą albo pseudo - roztwory albo żele o wyglądzie i konsystencji wazeliny oraz ciał tłuszczowych używanych jako podstawy maściowe. Glinki te są szeroko używane w przemyśle jako emulgatory, odbarwiacze i t. p. Autor podjął próbę stosowania ich jako podstawy maściowej. Z pomiędzy różnych gatunków badanych glinek najodpowiedniejszym okazał się bentonit z prowincji Wyoming. W stanie naturalnym przedstawia się jako sypki proszek żółtawo - szary. Z wodą daje albo trwałe roztwory koloidalne albo żele, alkaliczne na lakmus. Bentonit można bez obawy sterylizować, gdyż ogrzany do 400° nie ulega zmianie. Nie zawiera żadnych substancji toksycznych. Żele i roztwory bentonitu są bardzo wrażliwe na działanie elektrolitów, które powodują wytrącanie się. Narazie poddano badaniu zastosowanie bentonitu — jako podstawy maściowej dla ciał nierozpuszczalnych w wodzie i pozbawionych aktywności chemicznej. Bentonit sypie się na powierzchnię całkowitej ilości potrzebnej wody i mie-

sza parę minut albo rozciera się w moździerzu, dodając porcjami wody. Oto przykłady niektórych żeli bentonitu o różnej konsystencji:

bentonitu	2 g
wody dest.	30 g

żel posiada konsystencję gliceryny

bentonitu	5 g
wody dest.	20 g

żel posiada konsystencję bezwodnej lanoliny. W dotknięciu wykazuje właściwość ciała tłustego, łatwo się rozsmarowuje, szybko wysycha zostawiając na skórze cienką ledwo dostrzegalną warstewkę, dającą się łatwo zmyć wodą.

Maść z żółtym tlenkiem rtęciowym:

żółtego tlenku rtęciowego	0.30 g
bentonitu	2.5 g
wody dest.	15 g

Przyrządza się najpierw żel, a później miesza stopniowo z żółtym tlenkiem rtęciowym. Lepiej jednak utrzeć starannie żółty tlenek rtęciowy z bentonitem, a później wprowadzać stopniowo wodę.

Maść rtęciowa:

rtęci	2 g
bentonitu	2 g
wody dest.	10 g

Wygląd jest taki sam jak analogicznej maści na podstawie tłuszczowej. Badanie mikroskopowe wskazuje na conajmniej taki sam stopień dyspersji, jak w maści rtęciowej tłuszczowej. Najpierw rozciera się starannie rtęć z bentonitem, co przy wyżej podanych ilościach trwa około godziny, a później wprowadza wodę. Można też otrzymać maść rzadszą, zawierającą więcej wody, a mimo to trwałą.

Pasta cynkowa:

tlenku cynku
talku
gliceryny
wody aa p. aeq.

preparat o powyższym składzie nieraz z biegiem czasu traci jednolitą konsystencję; zależy to w znacznej mierze od jakości tlenku cynku i talku. Jeżeli wprowadzić do pasty 5% bentonitu, wówczas otrzymuje się preparat trwały.

Galaretka z tlenkiem cynku:

tlenku cynku	10 g
gliceryny	10 g
żelatyny	1.25 g
wody	100 g

Według powyższego przepisu przyrządzony preparat nie posiada należytej konsystencji, co natomiast osiąga się, jeśli zastąpić żelatynę 6 g bentonitu. Trwałość jest znaczna.

Niska cena bentonitu jest jednym z czynników przemawiających na jego korzyść. *Ts.*

Kształt perkolatora a wydajność ekstrakcji. *W. J. Husa* i *C. L. Huyck.* (Drug Extraction XVI. The effect of the form of the percolator of the efficiency of extraction). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 205—207e (1938).

Mimo stosowania dotychczas perkolatorów rozmaitych kształtów, mało spotyka się w literaturze ścisłych danych tyczących się wpływu formy perkolatora na przebieg i wydajność ekstrakcji. W 1878 r. Lloyd stwierdził, iż zwiększenie długości perkolatora zwiększa ilość ciał wyciągowych. Niedawno Büchi i Feinstein posługując się przy perkolacji kory chinowej perkolatorem Oldberga, lejkami i rurami o jednakowej średnicy orzekli, iż wprawdzie można zaobserwować różnice w poszczególnych fazach, jednak wpływ na całokształt perkolacji jest praktycznie biorąc nieznaczny. Perkolator Oldberga jest godnym polecenia ze względu na powszechność stosowania i łatwość w układaniu surowca.

W obecnej pracy przeprowadzono badania nad wpływem formy perkolatora na przebieg ekstrakcji korzenia pokrzyku. Używano korzenia pokrzyku ogrubnie sproszkowanego, a jako rozpuszczalnika mieszaninę czterech objętości alkoholu i jednej objętości wody. 150 g surowca zwilżano w stosunku 25 g rozpuszczalnika na 100 g surowca, przenoszono do perkolatora i ugniatano tak, iż swobodny wypływ wynosił około 0,4 cm^3 na minutę. Czas maceracji wynosił dwadzieścia godzin. Po upływie tego czasu zebrano 3 frakcje po 60 cm^3. W poszczególnych frakcjach oznaczono ilość alkaloidów i ciał wyciągowych.

TABLICA I

	Długość w cm	Średnica górna w cm	Objętość ułożonego surowca w cm^3	Wysokość warstwy surowca w cm	Czas potrzebny do ukazania się płynu w dolnym otworze w min.
Rura szklana 2,5 cm	90,0	2,5	410	72	220
Rura szklana 4,0 cm	64,0	4,0	400	30	114
Perkolator Oldberga	27,3	5,7	375	17,3	90
Lejek	15,5	17,5	370	9,5	7,5

TABLICA II

	Frakcja I	Frakcja II	Frakcja III	Razem
	Alkaloidów w g			
Rura szklana 2,5 cm	0,55	0,10	0,03	0,68
Rura szklana 4,0 cm	0,48	0,15	0,08	0,71
Perkolator Oldberga	0,60	0,15	0,03	0,78
Lejek	0,58	0,17	0,04	0,79
	Ciał wyciągowych w g			
Rura szklana 2,5 cm	9,2	8,0	6,4	23,6
Rura szklana 4,0 cm	8,3	8,0	6,8	23,1
Perkolator Oldberga	7,8	7,8	7,2	22,8
Lejek	8,0	8,0	6,0	22,0

Z wyników zestawionych w załączonych tablicach widać, iż perkolator Oldberga i lejek pozwalają na osiągnięcie większej wydajności alkaloidów, zarówno w poszczególnych frakcjach, jak i całości. Perkolatory w kształcie

rur szklanych dają nieco większą wydajność ciał wyciągowych co praktycznie jest bez znaczenia.

Porównano także wydajność ekstrakcji w perkolatorze Oldberga i rurze szklanej o tej samej średnicy. Użyty do tego celu perkolator posiadał wysokość 45,5 cm i średnicę górną 7,5 cm; rura szklana była długą 70,5 cm o średnicy 6,5 cm. 500 g surowca zwilżano 300 cm^3 rozpuszczalnika (mieszanina 5 obj. alkoholu i 1 obj. wody). Objętość surowca wynosiła 1075 cm^3, wysokość warstwy surowca 23 cm w perkolatorze Oldberga i 28,5 cm w rurze szklanej. Perkolowano od razu bez odczekania okresu wstępnej maceracji, zbierając dwie frakcje po 250 cm^3, każdą w ciągu 23 godzin.

TABLICA III

	Frakcja I	Frakcja II	Razem
	Alkaloidów w g		
Perkolator Oldberga	1,4	0,8	2,2
Rura szklana	1,4	0,7	2,1
	Ciał wyciągowych w g		
Perkolator Oldberga	28,9	24,0	52,9
Rura szklana	29,0	26,0	55,0

Zestawione wyniki nie wskazują na przewagę żadnego z dwu powyższych typów perkolatorów.

Ts.

Badania nad frakcjonowaną perkolacją. *William J. Husa* i *C. L. Huyck.* (Drug Extraction XVI A Study of fractional percolation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 105—113 (1938).

W poprzednich doświadczeniach autorzy stwierdzili, iż perkolacja frakcjonowana daje dobre wyniki przy otrzymywaniu wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku, natomiast jest mało korzystną przy otrzymywaniu wyciągu płynnego z kulczyby. W obecnej pracy przeprowadzono dalsze badania porównawcze metod frakcjonowanej perkolacji w/g U. S. P. XI i N. F. VI oraz zwykłej perkolacji.

Użyty do badań surowiec, korzeń pokrzyku, ogrubnie sproszkowany, pochodził z jednej porcji surowca. Jako rozpuszczalnika używano mieszaniny 4 objętości alkoholu i 1 objętości wody. Alkaloidy oznaczano w/g metody U. S. P. XI podanej dla płynnego wyciągu z korzenia pokrzyku, zawartość ciał wyciągowych określano jak zwykle.

Przyrządzanie płynnego wyciągu z korzenia pokrzyku metodą perkolacji.

Duże porcje surowca po 1000 g zwilżono 600 cm^3 rozpuszczalnika i przeniesiono w pięciu porcjach do perkolatora, wstrząsając za każdym razem, po czym po całkowitym przeniesieniu ugniatano surowiec drewnianym tłuczkiem z początku słabiej, później silniej. Po 48 g. maceracji zaczęto odkraplać z szybkością 2 cm^3 na minutę, zbierając I frakcję 800 cm^3 i II frakcję 2200 cm^3. II frakcję odparowywano w próżni w temp. poniżej 60° i to w wypadku wyciągu płynnego znacz. „A" tak długo, aż nie tworzą się więcej bańki na powierzchni pozostałości, a w wypadku wyciągu płynnego znacz. „B", aż destylat przestaje przechodzić do chłodnicy. Pozostałość w „A" przedstawiała się jako rzadki wyciąg rozpuszczający się łatwo

w małej ilości ogrzanej I frakcji, podczas gdy pozostałość w „B" rozpuszczała się trudno. Po tygodniowym staniu wyciąg płynny „B" wykazuje więcej strątów niż wyciąg płynny „A".

Tablica I. — Wyniki badań wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku przyrządzonych metodą zwykłej perkolacji.

	Alkaloidów w 1000 cm³	Ciał wyciągowych w 1000 cm³
Wyciąg płynny „A"	5.9	168.4
Wyciąg płynny „B"	5.7	172.5
Przeciętnie	5.8	170.4

Inne dane doświadczalne były następujące: długość perkolatora 56.5 cm, górna średnica wewnętrzna 11,3 cm, wysokość warstwy surowca 37 cm, czas zużyty na poszczególny wyciąg płynny 4.2 godziny, całkowity czas potrzebny 108.5 godzin.

Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI. Według powyższej metody przyrządzono cztery wyciągi płynne, stosując dwa różne sposoby układania surowca. W sposobie pierwszym (wyciągi C i E) zwilżony surowiec przenosi się małymi porcjami do perkolatora, lekko za każdym razem wstrząsając, po czym po przeniesieniu całej ilości surowca ugniata się drewnianym tłuczkiem z początku lekko, później silniej. Postępując według sposobu drugiego (wyciągi D i F) surowiec przenosi się w 8 porcjach i każdą osobno ugniata; objętość surowca w ten sposób układanego jest znacznie zmniejszą. Proces frakcjonowanej perkolacji wg. U. S. P. XI zmodyfikowano jedynie w ten sposób, iż, ostatnią frakcję 500 cm³ podzielono na 300 i 200 cm³, aby uzyskać więcej danych analitycznych.

Tablica II. — Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

Wewnętrzne wymiary perkolatorów				
500 g surowca				
długość	42.5	36.5	42.0	43.0
szerokość w górze	8.5	7.3	8.5	8.7
300 g surowca				
długość	36.5	29.5	37.0	36.3
szerokość w górze	7.5	5 8	7.9	7.5
200 g surowca				
długość	28.5	27.5	29.0	29.0
szerokość w górze	5.5	5.8	5.8	5.5
Objętość surowca w cm³				
500 g surowca	1325	1125	1300	1100
300 g surowca	750	675	750	650
200 g surowca	530	450	475	430
Razem	2605	2250	2525	2180
Wysokość warstwy surowca w cm				
500 g surowca	26.0	27.0	27.5	25,0
300 g surowca	17.0	22.5	18.5	16.5
200 g surowca	21,0	17.5	19.0	18.5
Razem	64.0	67.0	65.0	60.0

Przeciętna temperatura w czasie otrzymywania wyciągu	25°C	25°C	24°C	24°C
Czas w godz.	2.2	2.9	2.1	2.7
Całkowity czas potrzebny w godz.	176	176	176	176
Zawartość alkaloidów w g				
Frakcja I — 200 cm³	1.3	1.5	1.6	1.5
Frakcja II — 300 cm³	2.4	2.6	2.6	2.5
Frakcja III				
cz. I — 300 cm³	1.5	1.3	1.6	1.8
cz. II — 200 cm³	0.1	0.1	0.1	0.1
Razem	5.3	5.5	5.9	5.9
Zawartość ciał wyciągowych w g				
Frakcja I — 200 cm³	20.1	19.8	19.0	20.2
Frakcja II — 300 cm³	39.3	40.1	37.4	37.4
Frakcja III				
cz. I — 300 cm³	42.3	44.4	39.3	38.4
cz. II — 200 cm³	18.9	20.4	21.3	19.4
Razem	120.6	124.7	117.0	155.4

Jak widać z powyższej tablicy wyciągi płynne przyrządzone przy użyciu dwu różnych sposobów układania surowca są praktycznie biorąc te same.

Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II. Frakcjonowana perkolacja wg. N. F. II różni się od takiejże samej wg. U. S. P. XI tym, że surowce dzieli się na porcje 500, 325 i 175 g i zbiera odpowiednie też objętości płynu; dalsza różnica polega na tym, iż ilość słabego perkolatu zbieranego z drugiej porcji surowca wynosi 650 cm³ zamiast 1000 cm³ jak w U. S. P. XI. Przyrządzono dwa wyciągi płynne używając dwu różnych sposobów układania surowca jak poprzednio — wyciąg G ugniatany od góry, wyciąg H ugniatany partiami. Wymiary perkolatorów używanych przy otrzymywaniu wyciągu G odpowiadają wymiarom przy wyciągu C, analogicznie przy otrzymywaniu wyciągu H wymiarom przy wyciągu D.

Tablica III. — Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II.

	Wyciąg G	Wyciąg H
Objętość surowca w cm³		
500 g surowca	1300	1125
325 g surowca	875	750
175 g surowca	465	385
Razem	2640	2260
Wysokość warstwy surowca w cm		
500 g surowca	27.5	29.0
325 g surowca	22.0	27.5
175 g surowca	20.0	17.5
Razem	69.5	74.0

Zawartość ciał wyciągowych w g.		
Frakcja I — 175 cm^3	1.3	1.3
Frakcja II — 325 cm^3	2.4	2.9
Frakcja III		
cz. I — 300 cm^3	1.5	1.3
cz. II — 200 cm^3	0.2	0.2
Razem 1000 cm^3	5.4	5.7
Zawartość alkaloidów w g.		
Frakcja I — 175 cm^3	19.0	19.7
Frakcja II — 325 cm^3	44.6	44.5
Frakcja III		
cz. I — 300 cm^3	43.7	42.5
cz. II — 200 cm^3	19.1	19.4
Razem 1000 cm^3	126.4	125.6

Jak wiadć wyciągi płynne przyrządzone wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II posiadają w granicach błędu doświadczalnego tę samą ilość ciał wyciągowych i alkaloidów, co przyrządzone wg. metody frkcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

Analiza przebiegu procesu frakcjonowanej perkolacji. Celem zilustrowania przebiegu procesu ekstrakcji w różnych fazach frakcjonowanej perkolacji, wykonano analizy poszczególnych frakcji i słabego perkolatu. Frakcjonowaną perkolacją prowadzono wg. U. S. P. XI. z tymi modyfikacjami, iż pierwszą porcję surowca zwiększono dwukrotnie, a trzecią zmniejszono do połowy, a to ze względu na konieczność zużycia większych ilości słabego perkolatu dla celów analizy. W innym doświadczeniu 300 g surowca perkolowano świeżym rozpuszczalnikiem, zebrano 300 cm^3 I frakcji i 5 frakcji po 200 cm^3 słabego perkolatu; drugą porcję 300 g surowca perkolowano teraz słabym perkolatem z poprzedniego doświadczenia, chcąc w ten sposób zbadać, czy słaby perkolat jest lepszym menstruum, niż świeży rozpuszczalnik. Każdą porcję surowca zwilżano w proporcji 25 cm^3 rozpuszczalnika na 100 g surowca, macerowano 15 minut i ugniatano w perkolatorze jednorazowo. Szybkość wypływu wynosiła przy porcjach 1000 g surowca 3.5 cm^3/minutę, 300 g 1.8 cm^3/minutę, 100 g 1.3 cm^3/minutę. Wyciągi płynne I i J (w tablicach średnie z wyników dla obu wyciągów) zawierały 5.7 g alkaloidów i 149 g ciał wyciągowych w 1000 cm^3 gotowego wyciągu płynnego. W tablicy V podano procentową zawartość alkaloidów w różnych frakcjach perkolatu, przyjmując całość alkaloidów w gotowym wyciągu płynnym za 100%.

Tablica IV. — Analizy poszczególnych frakcji perkolatu otrzymanych w ciągu przyrządzania wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

	alkaloidów	ciał wyciągowych
1000 g surowca		
Frakcja I 400 cm^3	4.31	63.9
Słaby perkolat — 600 cm^3	0.81	73.4
Słaby perkolat — 600 cm^3	0.26	46.4
Słaby perkolat — 600 cm^3	0.20	21.1
Słaby perkolat — 600 cm^3	0.19	6.2
Słaby perkolat — 600 cm^3	0.23	3.5
Razem	6.00	214.5

300 g surowca		
Frakcja I — 300 cm³	1.92	51.8
Słaby perkolat — 200 cm³	0.20	23.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.14	17.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.08	13.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.07	10.2
Słaby perkolat — 200 cm³	0.04	6.9
Razem	2.45	123.5
100 g surowca		
Frakcja I — 250 cm³	0.81	37.2

Tablica V. — Procentowa zawartość alkaloidów i ciał wyciągowych w poszczególnych frakcjach perkolatu.

	% alkaloidów	% ciał wyciągowych
500 g surowca		
Frakcja I — 300 cm³	37.9	20.2
Słaby perkolat — 300 cm³	7.1	23.2
Słaby perkolat — 300 cm³	2.3	14.7
Słaby perkolat — 300 cm³	1.8	6.7
Słaby perkolat — 300 cm³	1.8	2.0
Słaby perkolat — 300 cm³	2.0	1.1
300 g surowca		
Frakcja — 300 cm³	33.7	32.8
Słaby perkolat — 200 cm³	3.5	14.8
Słaby perkolat — 200 cm³	2.5	11.8
Słaby perkolat — 200 cm³	1.4	8.6
Słaby perkolat — 200 cm³	1.2	6.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.7	4.4
200 g surowca		
Frakcja I — 500 cm³	28.4	47.0

Tablica VI. — Porównawcza ekstrakcja 300 g surowca świeżym rozpuszczalnikiem i słabym perkolatem.

	alkaloidów		ciał wyciągowych	
	Świeży rozpuszczalnik	Słaby perkolat	Świeży— rozpuszczalnik	Słaby perkolat
Frakcja I — 300 cm³	1.81	1.92	40.7	51.8
Słaby perkolat — 200 cm³	0.10	0.20	15.4	23.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.05	0.14	6.2	17.6
Słaby perkolat — 200 cm³	00.3	0.08	2.3	13.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.03	0.07	1.3	10.2
Słaby perkolat — 200 cm³	0.03	0.04	1.0	6.9
Razem	2.05	2.45	66.9	123.5

Omówienie sposobu układania surowca.

W jednej z poprzednich publikacji autorzy wykazali, iż przy zwykłej perkolacji korzenia pokrzyku układane i ugniatanie surowca częściami daje gorsze wyniki, niż układanie od góry. Büchi i Feinstein potwierdzili te dane także w odniesieniu do kory chinowej. Wyniki obecnych badań wy-

kazują, iż przy procesie reperkolacji sposób układania surowca nie posiada większego wpływu na wydajność ekstrakcji. Trzeba wspomnieć, iż uprzednio wykazano, iż jednorazowe ugniatanie surowca od góry jest specjalnie korzystne w wypadku szybkiej perkolacji bez maceracji. Stosując sposób ugniatania surowca od góry, przy przyrządzaniu 1000 cm³ wyciągu płynnego zużywa się około 40 minut mniej czasu na układanie surowca, niż przy sposobie drugim.

Porównanie perkolacji zwykłej i frakcjonowanej. Wyciągi płynne przyrządzone wg. procesu frakcjonowanej perkolacji zawierają mniej więcej tę samą ilość alkaloidów, natomiast około 40% więcej ciał wyciągowych, niż przyrządzone zwykłą perkolacją. Frakcjonowana perkolacja jest ogólnie biorąc bardziej długotrwałą, niż zwykła perkolacja natomiast czas zużyty jest w danym wypadku blisko o połowę krótszy.

Wpływ ilości rozpuszczalnika używanego do zwilżenia surowca. Husa i Yates w jednej z poprzednich publikacji wykazali, iż użycie małej ilości rozpuszczalnika do wstępnego zwilżenia surowca wpływa dodatnio na wydajność ekstrakcji korzenia pokrzyku przy zwykłej perkolacji.

Tablica VII. — Porównanie wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku przyrządzonych przy użyciu różnych ilości płynu zwilżającego.

	alkaloidów	
	60 cm³/100 g	25 cm³/100 g
Frakcja I — 200 cm³	1.6	2.2
Frakcja II — 300 cm³	2.6	1.9
Frakcja III — 500 cm³	1.7	1.6
Razem	5.9	5.7
	ciał wyciągowych	
	60 cm³/100 g	25 cm³/100 g
Frakcja I — 200 cm³	19.0	31.9
Frakcja II — 300 cm³	37.4	51.7
Frakcja III — 500 cm³	60.6	74.2
Razem	117.0	157.8

Przyrządzono w/g metody frakcjonowanej perkolacji dwa wyciągi płynne, używając do zwilżenia surowca różnych ilości rozpuszczalnika i tak w jednym wypadku w proporcji 60 cm³, w drugim 25 cm³ na 100 g surowca. Przy mniejszej ilości płynu zwilżającego frakcja pierwsza zawiera większą ilość alkaloidów, jednakże nadwyżka ta zostaje wyrównana odwrotną proporcją zawartości alkaloidów we frakcji drugiej ogólna ilość alkaloidów w gotowym wyciągu płynnym jest w obu wypadkach mniej więcej równa. Ilość ciał wyciągowych zarówno w poszczególnych frakcjach jak i całości wyciągu jest znacznie większą, jeżeli do zwilżania surowca użyć mniejszej ilości rozpuszczalnika. W związku z tym wyciągi przyrządzone przez różnych pracowników będą się różnić znacznie pod względem zawartości ciał wyciągowych, ciężaru właściwego i liczby alkoholowej o ile ilości płynu do zwilżenia nie zostaną ujednostajnione.

Ilość słabego perkolatu zbierana podczas frakcjonowanej perkolacji. W poszczególnych wydaniach

U. S. P. i N. F. widać chwiejność poglądów co do ilości słabego perkolatu zbieranego przy perkolacji drugiej porcji surowca. Jeżeli przyrządzać 1000 cm³ wyciągu płynnego, to U. S. P. XI i N. F. VI polecają zbierać 1000 cm³ słabego perkolatu w pięciu frakcjach po 200 cm³, natomiast U. S. P. VIII i IX zbierają 800 cm³ a N. F. II i III 650 cm³. Jeżeli ilość zebranego słabego perkolatu będzie za duża wówczas część jego zostanie niezużytą; w przeciwnym wypadku trzeba używać świeżego rozpuszczalnika. W ciągu obecnych doświadczeń przy zbieraniu 1000 cm³ słabego perkolatu pozostawało niewykorzystanych 150 do 250 cm³; poprzednie badania nad przyrządzaniem wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku, kulczyby i kory chinowej wg. U. S. P. X wykazały, iż przy zbieraniu 800 cm³ słabego perkolatu pozostaje niezużytych 40 do 55 cm³. Najbardziej celowym jest więc zbieranie 800 cm³ słabego perkolatu przy przyrządzaniu wyciągu płynnego z 1000 g surowca. *Ts.*

Zawiesiny z tylozą. *H. Kaiser* i *W. Kern.* (Ueber Tylose-Emulsionen). Dtsch. Apothek. Ztg., 45, 702 (1938).

Do przyrządzania zawiesin proponuje się od pewnego czasu stosowanie tylozy. Tylozy są to pochodne celulozy: metylocelulozy i ich etery, które dają z wodą roztwory koloidalne. Jest kilka zasadniczych typów tylozy, różniących się między sobą swymi właściwościami. Tylozy TWA, A i 4S nie były wprowadzone do prób, natomiast tyloza S i SL były wszechstronnie zbadane, pod względem ich właściwości tworzenia zawiesin. Tylozy A i 4S mają zastosowanie do celów technicznych. Tyloza jest dosyć dobrze rozpuszczalna w wodzie i w mieszaninie chlorku metylenu z alkoholem metylowym lub etylowym. Tyloza 4S nie rozpuszcza się w wodzie, tyko silnie pęcznieie. Rozpuszcza się natomiast w 8% ługu sodowym chłodzonym lodem. Tylozy S i SL, z których druga przewyższa tylozę S pod względem własności emulgacyjnych, są dostarczane do handlu w postaci płatków lub prasowanych kostek w kilku gatunkach różniących się lepkością (wiskozą), oznaczaną liczbami 5, 25, 100, 400, 600 (najwyższe lepkości). Do specjalnych celów dostarczana jest tyloza SL o stopniu lepkości 1000. Tyloza przedstawia się w postaci włóknistei masy, dającej z wodą roztwór koloidalny, bez powstawania grudek. Jeżeli roztwór ogrzać, to powoli następuje wytrącanie się osadu, który po ochłodzeniu przechodzi z powrotem do roztworu. To wytrącanie się osadu ma miejsce w wypadku tylozy S już przy temperaturze około 50° C, a przy tylozie SL występuje przy 90°. W razie potrzeby przyrządzania roztworu z tylozy należy najpierw tylozę suchą dokładnie zwilżyć gorącą wodą i następnie oziębić. Tyloza SL już przy obniżeniu temperatury do 18° rozpuszcza się całkowicie, podczas gdy tyloza S musi być przez dłuższy czas studzona do temperatury 10°, a nawet nieco niżej. Roztwór tylozy SL jest więcej żółty, niż tylozy S. Te różnice zabarwienia nie występują jednak w przyrządzonych zawiesinach. Na zasadzie doświadczeń klinicznych, które były przeprowadzone u dzieci, nie stwierdzono żadnych zaburzeń przy stosowaniu tylozy, tak że należy uważać tylozę za środek zupełnie nieszkodliwy, nie dający żadnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Niezależnie od powyższego autorzy celem dalszego wypróbowania nieszkodliwości dla organizmu tylozy, przyrządzili emulsję tranową z tylozą o składzie: tranu 40.0, wody cynamonowej 10.0, gliceryny 7.5, podfosforynu wapnia 0.5, sacharyny 0.01, benzaldehydu

0.015, tylozy S 400 — 1.0, wody do 100.0. Emulsję wypróbowano w klinikach dziecięcych i według orzeczenia lekarzy nie stwierdzono przy jej stosowaniu żadnych objawów ubocznych. To samo stwierdzono przy stosowaniu zawiesiny parafinowej, przyrządzonej z tylozą. Wobec powyższego tylozę można traktować jako środek zupełnie bezpieczny. Zawiesina parafiny z dodatkiem 2% tylozy. Tylozy SL 5 20 g, wody dest. 480 g, napaginy M 0.5 g, cukru 100 g, parafiny płynnej 400 g, benzaldehydu 2 krople. W kolbie pojemności 1 litra 20 g tylozy SL 5 zalewa się 230 g wrzącej wody, dobrze miesza i po ostudzeniu w lodówce do osiągnięcia jednolitej masy odstawia się na przeciąg 12 godzin. Ostudzony kleik tylozy miesza się z przyrządzonym na gorąco i następnie ostudzonym roztworem 0.5 g nipaginy M i 100 g cukru. Następnie dodaje się porcjami 400 g parafiny płynnej, mieszając za każdym razem dokładnie. W końcu dodaje się benzaldehyd i całość miesza w ciągu ½ lub 1 godziny lub w maszynie homogenizującej. Następnie wypróbowano szereg przepisów z różnymi rodzajami tylozy: a) 2% tylozy SL 5 z dodatkiem 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie równomierne parafiny i bardzo dobra trwałość. Nie zaobserwowano następnego stężenia zawiesiny. b) 2% tylozy S 5, 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie parafiny zadawalające; po 10 tygodniach stwierdzono stężenie zawiesiny, utrudniające wylanie zawiesiny z flaszki. c) 2% tylozy SL 25, 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie parafiny dobre, zawiesina zaraz po przyrządzeniu zbyt gęsta. Zawiesiny z mniejszą niż 2% zawartością tylozy SL 25 nawet homogenizowane w krótkim czasie uległy rozkładowi. d) Przy użyciu 2 i 1.5% tylozy SL 100 otrzymywano emulsje, które z powodu zbyt wielkiej gęstości nie nadawały się do użycia. Jeżeli obniżono ilość celulozy, to zawiesiny były nietrwałe. e) Tylozy o wyższym stopniu lepkości nie nadają się do przyrządzania zawiesiny parafinowej, gdyż nie udaje się otrzymanie trwałej zawiesiny z mniejszą niż 2% zawartością emulgatora. Zawartość jednak 2% tylozy o tym stopniu lepkości daje zawiesiny zbyt gęste. Najlepsze zawiesiny otrzymuje się podług przepisu podanego pod a, stosując tylozę SL 5.

Niezastosowanie wstrząsawki lub aparatu homogenizującego nie wpływa w sposób widoczny na obniżenie trwałości zawiesiny. Użycie tych aparatów jest jednak pożądane, gdyż osiąga się przez to subtelniejszy stan rozdrobnienia parafiny i bielszy kolor zawiesiny. Użycie tylozy do przyrządzania zawiesiny z tranu w większej ilości może mieć miejsce, pod warunkiem stosowania aparatów pomocniczych, gdyż przez proste wykłócenie w naczyniu, otrzymanie trwałej zawiesiny jest wątpliwe. Jeżeli zastosować tylozę o wysokiej lepkości SL 400 lub S 400, to wystarczy dodatek ich w ilości 0.7 — 0.8%, jeżeli następnie zawiesinę poddać homogenizacji. Jeżeli homogenizacja nie jest stosowana, to ilość tylozy powinna być podwyższona do 1 —1.2%. Jednak z tą zawartością tylozy przyrządzone zawiesiny po krótkim czasie się rozkładają, z oddzieleniem się warstwy olejowej, która po zmieszaniu z powrotem łatwo przechodzi w zawiesinę. Heide badał użyteczność tylozy S 5 i S 25 do przyrządzania zawiesiny tranowej. Emulsję przyrządzano z 160 g tranu, otrzymując 400 g zawiesiny. Ilość tylozy wynosiła 1 i 2%. Skonstatowano, że z tą zawartością tylozy przyrządzone zawiesiny najdalej po 14 dniach ulegały rozkładowi. Stwierdzono także, że zawiesiny z dodatkiem gliceryny były nieco trwalsze. Homogenizowanie znacznie podnosi trwałość emulsji, która się wzmaga obecnością gliceryny. Ponieważ stosowanie tylozy o wysokości stopnia lepkości nie daje dobrych wyników w przygotowaniu emulsji, przygotowano szereg preparatów z dodatkiem 1%

saponiny. Zawiesiny te okazały się daleko więcej trwalsze, niż zawiesiny z samą tylozą. Przy zawartości 1% tylozy otrzymane rezultaty nie były zbyt zadowalające. Zawiesiny z zawartością 2% tylozy były trwałe, jednak zbyt gęste. Wobec tego przyrządzono zawiesiny z zawartością 1.5% tylozy S 25 i 0.1% saponiny. W ten sposób przygotowane zawiesiny były trwałe, a konsystencja ich zadowalająca. Zawiesiny o powyższym składzie homogenizowane okazały się szczególnie trwałe. Stwierdzono, że powyższy skład emulsji daje wyniki zadowalające przy użyciu różnych gatunków tranu, przy czym stopień kwasowości tranu nie okazał zbytniego wpływu na trwałość zawiesiny. Homogenizacja zawiesiny o podanym składzie nie jest konieczna dla podniesienia jej trwałości, przepis więc może mieć praktyczne zastosowanie w aptece. Rezultaty z przeprowadzonych doświadczeń uwidocznione są w tablicach, z których wynika, że tyloza może znaleźć praktyczne zastosowanie w przygotowaniu zawiesin.

T. S.

Konwaleń — preparat typu nowej galeniki. *W. W. Zwieriew.* (Konwalen, preparat tipa nowoj galenki). Farmacja i Farmakołogia. 1938 r. Nr 3 str. 5—10.

W roku 1928 była opracowana w naukowo-doświadczalnym chemiczno-farmaceutycznym instytucie metoda otrzymywania z kwiatów konwalii nowego preparatu nazwanego konwalenem.. Stanowił on standaryzowany wodny wyciąg z kwiatów konwalii oczyzszczony od substancji balastowych. Zastosowany w tym stanie w praktyce klinicznej doustnie zawiódł pokładane nadzieje, gdyż użyty w dawkach odpowiadających nawet 200 j. żabim nie wykazał większego efektu leczniczego jak i standaryzowana zwykła nalewka o mocy 10 — 15 j. żabich. Fakt, że preparat analogiczny wykazujący dużą aktywność w badaniach biologicznych, w zastosowaniu klinicznym zawodzi był również zaobserwowany przy zastosowaniu praktycznym konwalamaryny glikozydu wykrytego przez Walza w czasach dawniejszych. Ten sam fakt był notowany niejednokrotnie w literaturze w stosunku do wysokoaktywnych preparatów strofantyny. Różni badacze stwierdzili na drodze doświadczalnej, że jak strofantyna tak i prawdopodobnie omawiany preparat, w znacznej części ulega zniszczeniu pod wpływem zaczynów trawiennych żołądka i kiszek, a szczególnie trypsyny. Zastosowanie preparatu w praktyce klinicznej w postaci zastrzyków wymagało dodatkowych prac nad oczyszczeniem preparatu, ponieważ preparat z roku 1928 wykazywał dużą toksyczność. Prace nad dodatkowym oczyszczeniem i ustaleniem własności biologicznych wykonał Sargin.

Otrzymał on preparat zawierający w 1 cm^3 40 j. żabich i ustalił metodami stosowanymi przez Fromtzertra i Welsza przy badaniach konwalatoksyny, że 40 j. żabich konwalenu odpowiada w działaniu 0,383 mg konwalatoksyny. Autor artykułu opracował wspomniany temat i sprawdził dotychczas otrzymane wyniki. Do otrzymania konwalenu zastosował metodę zmodyfikowaną i prostszą niż Sargin. Dobrze wysuszone kwiaty konwalii poddawał ekstracji wodą; wyciąg zagęszczał w próżni do gęstej konsystencji. Zagęszczony wyciąg poddawał ekstracji alkoholem przy jednoczesnym ogrzewaniu. Po zlaniu alkoholowego wyciągu substancji czynnej, alkohol częściowo odparował, a z zagęszczonego wyciągu strącał eterem substancje balastowe. Oczyszczony eterowo-alkoholowy wyciąg za-

gęszczał do sucha, a pozostałość rozpuszczał w gorącej wodzie z dodatkiem nieznacznym dwuwęglanu sodu i oznaczał miano na żabach. W końcowym stadium do badań klinicznych był dawany preparat o pH 8, zawierający w 1 cm^3 20 j. żabich, jako dawkę uznaną za najbardziej stosowaną do celów leczniczych.

Przeprowadzone badania biologiczne wykazały, że w rozcieńczeniu 1 : 1000 powoduje zwiększenie amplitudy skurczów serca, oraz zwalnianie rytmu i pewne zwiększenie ilości przepływającego płynu.

Badania kliniczne przeprowadzone przez Panczenkowa, Liwszyca i cały szereg klinik dały wyniki b. zachęcające, przy stosowaniu w postaci zastrzyków.

Sumując wyniki przeprowadzonych badań autor stwierdza, że efekt działania zastrzyków konwalenu jest znacznie silniejszy, niż wszelkich innych posiadanych obecnie preparatów, i może być porównany tylko z dożylnym zastrzykiem strofantusa. Jest dobrym środkiem moczopędnym przy chorobach serca. Działa uspakajająco na system nerwowy, wykazując czasami działanie nasenne.

Ujemną cechą preparatu jest pewna bolesność przy zastrzyku, która w/g przeprowadzonych doświadczeń nie jest zależną od pH roztworu, a prawdopodobnie spowodowaną jest przez same glikozydy konwalii. Bolesność z powodzeniem była usuwana przez niektórych badaczy dodaniem 0,02 g nowokainy. *B. S.*

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Badania sproszkowanych surowców roślinnych w świetle Wood'a

P. Manceau, G. Nétien. (Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques). Bulletin des Sciences Pharmacologiques Nr 4 Kwiecień 1938 r.Str. 1945—156.

Badanie sproszkowanych surowców roślinnych opiera się na mikroskopijnej analizie elementów, przy czym znalezienie pewnych elementów diagnostycznie ważnych, dla danego surowca charakterystycznych służyć może do zdefiniowania badanego materiału. Zwykle, o ile to jest możliwe uzupełnia się badania anatomicznie dodatkowymi badaniami fizyko-chemicznymi, jak na przykład mikrosublimacja, reakcje specyficznie na pewne grupy związków jak antrachinony itp.

W licznych wypadkach jednak napotyka się na tak duże trudności, a szczególnie wtedy gdy ma się do czynienia z materiałem zafałszowanym, bądź z mieszanką kilku surowców, że identyfikacja badanego materiału jest wręcz niemożliwa. Mając powyższe na względzie, i opierając się na pracach P l a t z'a, Danckwortt'a, Pfau'a i innych przebadali autorzy cały szereg surowców roślinnych nową metodą, przy zastosowaniu światła Wooda.

Autorzy postępowali jak następuje.

1 gram sproszkowanego surowca zalewali 100 cm^3 95^0 alkoholu i pozostawiali na 2 godziny, po czym sączyli i rozlewali tak otrzymany wyciąg do czterech krystalizatorów o pojemności 25 cm^3 każdy. Do pierwszego krystalizatora autorzy dodawali 1 cm^3 normalnego amoniaku, do drugiego

1 cm³ kwasu octowego normalnego; dwa pozostałe zawierały wyłącznie wyciąg alkoholowy.

Z kolei autorzy pogrążali do każdego krystalizatora pasek bibuły „Durieux" Nr 122 3 cm szeroki i 13 cm długości (wysokości). Po dwóch godzinach paski bibuły wyjmowali i odkładali do suszenia, po czym badali w świetle W o o d'a.

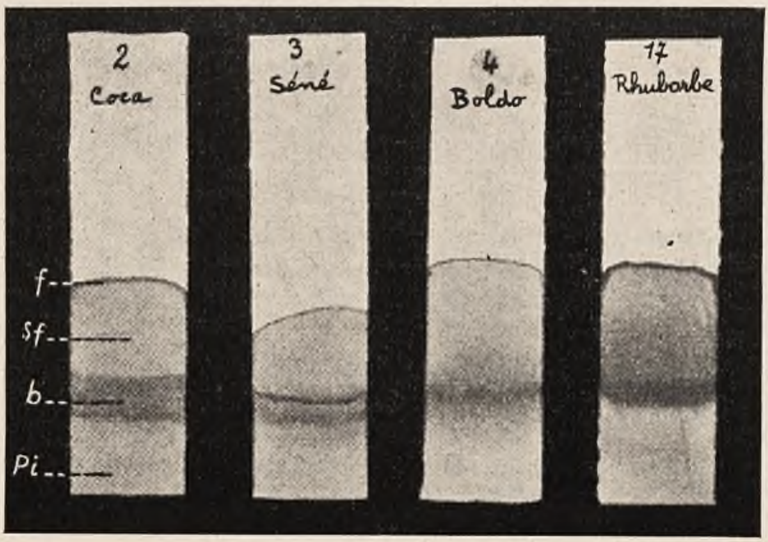
Aby otrzymać objawy kapilarne mające służyć jako standartowe, całe wykonanie próby należało przeprowadzić w ściśle ustalonych i określonych warunkach. Należało więc uwzględnić stan wilgotności powietrza, jego temperaturę. Również rodzaj bibuły, szerokość skrawków i ich długość musiały być po długich wstępnych badaniach wybrane. Stan rozdrobnienia surowca jak się okazało nie zmieniał fluorescencji obrazu kapilarnego, miał jednak wpływ na czas tworzenia się obrazu.

Autorzy opisywali otrzymane obrazy kapilarne wg. następującego schematu:

Kierunek od dołu do góry.

1. Zabarwienie części zanurzonej.
2. Pasma (liczba, kształty i zabarwienie).
3. Obramowanie końca — kształt i zabarwienie.
4. Część mieszcząca się poniżej obramowania — zabarwienie.

Oto przykłady kilku obrazów kapilarnych:



Analiza kapilarna czterech sproszkowanych surowców roślinnych.
Pi — część zanurzona, b — pasma, sf — część poniżej obramowania, f — obramowanie.

Jak się okazało, każdy surowiec wyróżnił się pewną charakterystyczną fluorescencją, zwłaszcza w świetle W o o d'a. Dzięki temu, po wykonaniu szeregu standartowych analiz kapilarnych z wielką łatwością wykrywali autorzy zafałszowane surowce handlowe. Zwłaszcza proszki zielone dawały wyraźne i jasne obrazy, co pozwalało na szczególnie łatwą identyfikację.

Barwę poszczególnych fragmentów obrazów kapilarnych określali autorzy przy pomocy „uniwersalnego zestawienia barw" S é g n y.

W. K.

Przyczynek do wykrywania alkaloidów sporyszu. *E. Peres.* (Beitrag zum Nachweis von Alkaloiden des Mutterkorns). A Magyar gyógyszerésztudományi Társaság, (Berichte der Ungarischen Pharmazeutischen Gesellschaft) XIV. tom. 2 zeszyt. 15 marzec 1938 r. str. 81—83.

Autor stosuje do wykrywania alkaloidów sporyszu próbę identyfikacyjną, która także może służyć do przybliżonego określenia ich zawartości. Próba ta umożliwia nie tylko wykrywanie alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie. 3 g drobno sproszkowanego surowca traktuje się 20 cm^3 5% wodnego roztworu octanu ołowiu, po godzinie sączy i dwukrotnie, za każdym razem 5 cm^3 wody przemywa. Przesącz wykłóca się trzykrotnie w rozdzielaczu eterem; wyciąg eterowy po pół godzinnym odstaniu się dekantuje i na małej parowniczce porcelanowej ostrożnie na łaźni wodnej odparowuje. Pozostały osad rozpuszcza się w stężonym kwasie octowym z dodatkiem 2 kropel 1% roztworu chlorku żelazowego. Roztwór następnie nawarstwia się na stężony kwas siarkowy. W wypadku gdy ilość alkaloidów w surowcu przekracza 0,02% powstaje między dwoma płynami niebieskofioletowa obrączka. *W. K.*

O chemizmie i farmakologii Cannabis sativa Panama. *Lawrence S. Malowan.* (Zur Chemie und Pharmakologie von Cannabis sativa Panama). Arch. d. Pharm. 1938. **276**. Nr 3. str. 150.

Celem otrzymania preparatów z Cannabis sativa stosowano przez długie lata wyłącznie konopie pochodzące z Indii, przyjmując, że tylko te wykazują określone działanie. Dopiero farmakopea St. Zjedn. zezwoliła używać wszystkie gatunki handlowe konopi — byle tylko odpowiadały wywyganiom biologicznym.

W Panamie uprawia się konopie podobnie jak w Persji, na Kaukazie czy w Zachodnich Stanach Am. Półn. Używanie, sprzedaż i uprawa konopi podlegają kontroli. Celowość takiego zarządzenia w niektórych okręgach kraju jest wątpliwa ze względu na to, że Cannabis sativa nie wykazuje takiego działania jak Cannabis indica.

Autor postanowił sprawdzić zawartość składników w konopiach uprawianych w Panamie, wyjaśnić sprawę obecności alkaloidów i ustalić aktywność żywicy znajdującej się w surowcu.

Dotychczasowe badania pozwalają stwierdzić, że głównym składnikiem konopi jest żywica, określona nazwą kannabinolu. Według Fraenkla natomiast jako produkt pierwotny otrzymuje się czerwonożółty olejek o wzorze $C_{21}H_{30}O$, który pod wpływem tlenu z powietrza przechodzi w nieczynną masę. Jeśli zaś wykluczy się działanie powietrza, wówczas przejście w formę żywicy nie będzie mieć miejsca. Twierdzenie to jednak jest kwestionowane. Cahn przypisuje kannabinolowi wzór $C_{21}H_{26}O_2$ i postać benzolaktonu. Wyjaśnić jednak budowy kannabinolu nie udało mu się.

Autor po przeprowadzeniu badań ustalił, że Cannabis sativa Panama zawiera 12,3% popiołu, z czego 16.35% nie rozp. w kwasie. 7,21% P_2O_5, 62.20% CaO i 3.07% żelaza.

Przeróbka materiału miała umożliwić jednoczesne wyosobnienie żywicy i zasad. Surowiec przeto ekstrahowano 5% kwasem solnym; pozostałość przemyto wodą — przesącze połączono. Pozostały surowiec ekstrahowano dalej alkoholem 95%.

Z kwaśnego wyciągu, po potraktowaniu amoniakiem w nadmiarze wydzielił się osad, który wyciągnięto chloroformem i odparowano. Otrzymana substancja miała charakter wosku. Nie udało się jednak przy przeróbce surowca wyizolować związku typu parafin, jak również nie udało się wyodrębnić alkaloidów, ani związków podobnych. Ciało zapachowe towarzyszące roślinie jest z wodą nielotne i prawdopodobnie tworzy się nie w roślinie, a dopiero przy przeróbce surowca, szczególnie pod działaniem ługów.

Z wyciągu alkoholowego, po odparowaniu otrzymano 4.8% substancji żywicowatej, nie rozpuszczającej się jednak ani w eterze ani w chloroformie, a tylko w alkoholu; dobrze natomiast rozpuszczalnej w ługach z zabarwieniem cieczy na brązowo. Po sześciu tygodniach substancja nie zmieniła wyglądu — w porównaniu z żywicą świeżo otrzymaną. Twierdzenie więc Fraenkla nie może być potwierdzone.

Otrzymany ekstrakt został poddany badaniu farmakologicznemu, które wykazało nikłe działanie kannabinolu otrzymanego z Cannobis sativa Panama. Badanie przeprowadzono na psach. Podając im per os 0,04 ekstraktu na 1 kg wagi stwierdzono działanie różne, zależnie od wrażliwości i temperamentu zwierzęcia. Objawy zmęczenia nie przechodziły jednak we właściwy sen; zwierzęta reagowały na zawołanie. Diurezy ani zmiany temperatury nie obserwowano. *B. D. B.*

O składnikach podobnych do kumaryny w H-ba Rutae.
H. Mühlemann. (Über die Cumarinähnlichen Bestandteile von Herba Rutae). Pharm. Acta. Helw. 1938. 13. Nr 3/4, str. 45.

Celem omawianej pracy było wykrycie składnika ziela ruty zwyczajnej, który powoduje znane objawy podrażnienia skóry.

Zwenger i Droncke izolując z ziela rutynę, wspominają o związku podobnym do kumaryny, z jej zapachem, który jednak topił się powyżej 100°, a więc nie mógł być kumaryną.

Waliaschko nie mógł tej substancji wyizolować, aczkolwiek stwierdza, że wodny wyciąg Hba Rutae wykazuje zapach kumaryny, po zagotowaniu z rozcieńczonym kwasem skąd wnioskował, że substancja ta musi być związana glikozydowo. Wreszcie Brandt izolował z owoców Ruta graveolens L. — bergapten.

Autorowi udało się wyosobnić z Hba Rutae substancję o zapachu kumarynowanym i o charakterze laktonu — w ilości około 0,5—1.0‰. Frakcja laktonowa stanowiła mieszaninę dwu lub więcej składników — wykazując nie ostry punkt topl. między 120—140°. Dotychczas powiodło się z tej frakcji otrzymać czysty bergapten. Natomiast inne związki, pozostające w ługach po przekrystalizowaniu bergaptenu — nie mogły być bliżej zbadane. Ostatnia frakcja wykazuje wyraźny zapach kumaryny — jednak nią nie jest. Punkt topl. nie oczyszczonej substancji wynosi 120—130° — nie może to więc być kumaryna. Autor pracuje obecnie nad otrzymaniem większej ilości substancji celem dokładnego oczyszczenia i bliższego zbadania nie wyosobnionego dotąd związku.

Stwierdzonym zostało, że działanie na skórę czystego bergaptenu pokrywa się z działaniem ziela, a dalej, że w młodym, nie kwitnącym zielu normalnie bergapten występuje.

W części eksperymentalnej podano dwie metody otrzymania frakcji laktonowej, sposoby krystalizacji i szczegółowe wyniki analiz.

B. D. B.

Przyczynek do oceny Radix Colombo i jego przetworów. *H. Neuegebauer i K. Brunner.* (Zur Wertbestimmung von Radix Colombo und seinen Zubereitungen). Arch. d. Pharm. 1938. 276 nr. 4 str. 199.

Jeszcze B. W. Brandt i R. Wasicky w Thoms'a „Handbuch der Pharmazie" zwrócili uwagę na potrzebę opracowania wygodnej metodyki określania ogólnej zawartości alkaloidów w Rad. Colombo, celem ułatwienia odrzucania mniej wartościowych gatunków handlowych tego surowca. Ostatnio W. Awe rozpatruje możliwość takiego oznaczenia, w którym przede wszystkim uwzględnionoby obecność alkaloidów, a natomiast związki gorzkie byłyby pominięte.

Rad. Colombo zawiera następujące składniki: alkaloidy - palmatynę, jatrorrizynę i w minimalnych ilościach kolumbaminę, następnie ciało gorzkie kolumbinę, przez Feista wykrytą, chasmantynę, dalej opisaną przez Feista i Rintelena gorycz III, przez Wessely'ego ze współpracownikami znalezioną palmarynę (izochasmantynę), wreszcie olejek lotny, którego głównym składnikiem jest tymol, 30 — 35% skrobi i dużo KNO_3. Prócz tego, jak stwierdzili autorowie występuje w korzeniu — olej tłusty. Nie wyjaśnionym jest, które z tych składników powodują działanie surowca. Korzeń stosuje się głównie jako środek gorzki oraz zapierający. Za ciała czynne Tschirch uważa głównie alkaloidy, cytując Biberfelda wskazującego na to, że zasady Rad. Colombo osłabiają centralny układ nerwowy i ośrodek oddechowy. Palmatyna np. działa silniej niż morfina; mieszanina zaś zasad wykazuje własności narkotyczne.

Poulsson natomiast przypisuje działanie Rad. Colombo obecności goryczy, śluzów i skrobi, przez co surowiec działa i jako rem. amarum i rem. mucilaginosum, a w tym wypadku i jako obstipans. W homeopatii jako główne składniki uważa się gorycze i alkaloidy.

Autorowie próbowali przede wszystkim oznaczyć w surowcu ogólną zawartość alkaloidów. Początkowo oznaczali alkaloidy wagowo przez strącenie jodkiem potasu. W toku pracy wyłoniły się jednak duże trudności. Przy przemywaniu osadu jodków wodą powstawały znaczne straty dochodzące do 60%. Zarówno jodek jatrorrizyny jak i palmatyny okazały się rozpuszczalnymi w wodzie, co uniemożliwiało przeprowadzenie oznaczenia.

Lepsze wyniki osiągnięto oznaczając palmatynę w postaci pikrolonianu. Palmatyna dawała się wówczas wykłócić eterem z roztworu w ługu sodowym, przez co następowało oddzielenie od jatrorrizyny i kolumbaminy, które jako zasady fenolowe zostawały w roztworze. Badania potwierdziły użyteczność tej metody. 20 g nalewki uwalnia się na łaźni wodnej od alkoholu, zadaje 10 ccm 15% ługu sodowego i 50 ccm eteru i wykłóca 3 min. Dodaje się 0.5 g gumy tragakantowej i po silnym wstrząśnięciu filtruje przez watę. Czterokrotnie popłukuje się 20 ccm eteru, silnie wstrząsając i z połączonych przesączów strąca się palmatynę przez dodanie 15 ccm nasyconego eterowego roztworu kwasu pikrolonowego. Po dwu godzż sączy się przez jenajski sączek szklany, przemywa 50 ccm eteru i wreszcie suszy w temp. 100° przez 30 min. Otrzymany wynik pomnożony przez 0,600 daje zawartość palmatyny. Pracując tą metodą otrzymano zgodne wyniki.

Dla oznaczenia ogólnej zawartości alkaloidów nadaje się najbardziej metoda redukcji alkaloidów wodorem in statu nascendi — do zasad trzeciorzędnych, które łatwo wyekstrahować eterem z roztworu amoniakalnego i oznaczyć. Postępowano w sposób następujący: 20 g nalewki ogrzewano na łaźni wodnej do odpędzenia alkoholu, zadawano 50 ccm rozcieńczonego

kw. octowego i 5 ccm rozcieńczonego kw. siarkowego i dodawano 2 g pyłku cynkowego, ogrzewając mieszaninę przez 30 min. na łaźni wodnej. Gorący roztwór filtrowano przez watę do rozdzielacza, kolbę i sączek przemywano 4—5 razy zakwaszoną wodą. Po oziębieniu wytrząsano dwukrotnie 20 ccm eteru. Połączone wyciągi eterowe suszono wyżarzonym siarczanem sodu i po odpędzeniu większej części eteru dodawano 3 ccm 0,1-n HCl i 3 ccm H_2O i odpędzano resztę eteru a następnie po oziębieniu miareczkowano do żółtego zabarwienia — wobec żółcieni dwumetylowej. 1 ccm 0,1-n HCl = 0, 03622 alkaloidów. Wobec czerwieni metylowej otrzymuje się wyniki zbyt niskie.

Jeżeli teraz od sumy alkaloidów odjąć liczbę znalezioną przez strącenie kwasem pikrolonowym — otrzyma się zawartość jatrorrizyny. W ten sposób dadzą się oba alkaloidy łatwo oznaczyć obok siebie — w tej samej próbie, — jeśli po strąceniu palmatyny z alkalicznego roztworu i wyciągnięciu jej eterem — redukować jak podano jatrorrizynę (i kolumbaminę), wykłócić i miareczkować.

Dalszym ułatwieniem oznaczania z jednej strony palmatyny, a z drugiej jatrorrizyny i kolumbaminy jest metoda, w której po zredukowaniu oznacza się ogólną zawartość alkaloidów i ze zmiareczkowanego roztworu, po dodaniu ługu sodowego wyciąga się eterem dwuhydrodesoksypalmatynę i w sposób podany wyżej oznacza. Dwuhydrodesoksyjatrorrizyna i dwuhydrodesoksyklumbamina pozostają jako zasady fenolowe w roztworze wodnym. W ten sposób otrzymuje się również dobre rezultaty.

Postępować należy w ten sposób: Roztwór zawierający całość alkaloidów, zamiareczkowany jak podano — do czystej, żółtej barwy zadaje się 1 ccm ługu sodowego i wykłóca 30 ccm eteru przez 3 min. Po dodaniu 1 — 2 g gumy tragakantowej jeszcze raz się skłóca, aż roztwór eterowy całkowicie się przejaśni. Sączy się przez sączek z waty przemywa kolbkę i rozdzielacz dwukrotnie 10 ccm eteru, eter odparowuje do małej objętości dodaje 3 ccm 0,1-n HCl i 3 ccm H_2O, uwalnia przez ostrożne podgrzanie od resztek eteru i po oziębieniu miareczkuje 0,1-n NaOH do czysto żółtego zabarwienia, wobec żółcieni dwumetylowej. 1 ccm 0,1-n HCl odpowiada 0,0369 palmatyny.

Według omówionej metodyki autorowie dokonali szeregu oznaczeń alkaloidów w Rad. Colombo i jego przetworach.

Rad. Colombo

3 g pulvis grossus ekstrahowano w aparacie Soxhleta rozcieńczonym alkoholem. Wyciąg uzupełniono do 100 ccm — 45% alkoholem i w 50 ccm wyciągu oznaczano palmatynę — jako pikrolonat a w 30 ccm — ogólną zawartość alkaloidów — po redukcji do zasad trzeciorzędnych.

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	1.09%	0.65% (=59,6%)	0.44% (=40,4%)
B	1.01%	0.49% (=48,5%)	0.52% (=51,5%)
C	0.95%	0.91% (=95.6%)	0.04% =(4. 4%)
D	1.16%	—	—

Tinctura Colombae Erg. — B V (1 + 5).

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	0.131%	0.087% (=66.4%)	0.044% (=33,6%)
B	0.126%	0.094% (=74.6%)	0.032% (=24.4%)
C	0.191%	0.131% (=68.6%)	0.060% (=31.4%)
D	0.131%	0.078% (=59.5%)	0.053% (=41.5%)

Esencja Colombo H. A. B. (w/g lekospisu homeopatycznego)

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	0.127%	0.072% (=56.7%)	0.055% (=43.3%)
B	0.071%	0.028% (=40.1%)	0.042% (=59.9%)
C	0.087%	0.050% (=57.5%)	0.037% (=42.5%)
D	0.105%	0.037% (=35.2%)	0.068% (=64.8%)
E	0.076%	0.042% (=55,3%)	0.034% (=44.7%)

Uderzającym jest silne wahanie zawartości obu alkaloidów w różnych preparatach, co już dawno spostrzegano. Z tego właśnie względu koniecznym było opracowanie metodyki oznaczania poszczególnych alkaloidów obok siebie.

Obecnie należy jeszcze opracować metodę oznaczania związków gorzkich, po wydzieleniu alkaloidów — co jest już tematem oddzielnej pracy.

B. D. B.

O żywicy jalapowej i jej głównym składniku — konwolwulinie.

C. Mannich i *P. Schumann.* (Über Jalapenharz und dessen Hauptbestandteil, das Convolvulin). Arch. d. Pharm. 1938 276 nr. 4 str. 211.

W skarbnicy leków znajduje się szereg środków przeczyszczających, które działają na jelito grube — z roślinnych głównie surowce zawierające pochodne antrachinonu. Natomiast działających na jelito cienkie jest znacznie mniej. Z nich najbardziej znanymi są: olej rycynowy i żywice kilku surowców — jak jalapowa i skamonium. Tematem pracy było wyjaśnienie budowy chemicznej żywicy jalapowej, a ściślej jej głównego składnika konwolwuliny — aby następnie zsyntetyzować nowy lek przeczyszczający.

Żywica jalapowa i konwolwulina, biały bezpostaciowy proszek, były często badane. Dane jednak literatury są sprzeczne. W wyniku wykonanej pracy okazało się, że konwolwulina jest związkiem wysokocząsteczkowym, o charakterze koloidu. Jest w wodzie nierozpuszczalna, przechodzi jednak do roztworu po dodaniu śladów alkalii. Wystarcza w tym celu ilość ługu mniejsza aniżeli to odpowiada liczbie kwasowej (około 10). Taki mniej-więcej obojętny roztwór ma odrażający smak, silnie drażni śluzówkę przełyku — powodując nawet wymioty. Roztwór ma własności koloidu: dyfunduje przez papier pergaminowy i celofan; przy ogrzaniu mętnieje. Wszystkie te spostrzeżenia były dotychczas nieznane. Roztwór obojętny wykazuje własności przeczyszczające.

Jeżeli jednak użyje się większej ilości ługu do rozpuszczenia konwolwuliny albo żywicy jalapowej, aniżeli to odpowiada liczbie kwasowej, wówczas szybko następuje rozpad hydrolityczny. Roztwór traci charakter koloidalny, przykry smak i działanie. Działanie to jest związane z wysokocząsteczkową budową koloidu, a może być wyjaśnione w ten sposób, że w alkalicznym środowisku soku jelitowego żywica przechodzi do roztworu który drażni śluzówkę, podobnie jak śluzówkę przełyku.

Dawno było wiadomym, że w roztworze wodno-alkoholowym konwolwulina była rozkładana przez alkalia. Dpiero jednak Votocek w roku 1929 otrzymał wśród produktów rozpadu krystaliczny kwas o wzorze $C_{52}H_{92}O_{32}7H_2O$, który nazwał kwasem ramno-konwolwulinowym. Wydajność wynosiła 30% konwolwuliny. Prócz tego wśród produktów rozpadu konwolwuliny znajdowano kwas metylo-etylo-octowy, a autorowie otrzy-

mali jeszcze kwas izowalerianowy i tyglinowy, oraz nieznany dotychczas kwas jednozasadowy — $C_{10}H_{13}O_4$ — eksogonowy.

Przeprowadzając analizę ilościową otrzymano:

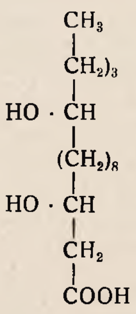
Kwasu ramno-konwolwulinowego	74 %
Kwasu tyglinowego	9 %
Kwasu eksogonowego	7 %
Kwasu izowalerianowego	7,6%
Kwasu metylo-etylo-octowego	1,4%

Chodziło następnie o stwierdzenie, jak te wszystkie produkty rozpadu konwolwuliny są połączone między sobą.

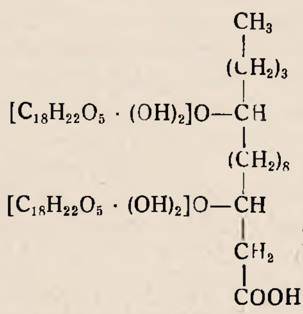
Za podstawę rozważań autorowie przyjęli poglądy Votocka, który zajmował się badaniem konwolwuliny i ustalił budowę cząsteczki kwasu ramno-konwolwulinowego, który przy kwaśnej hydrolizie dawał 1 cząsteczkę kwasu 3.12 dwuoksypalmitynowego 4 cząsteczki glikozy i 2 ramnozy. Tych sześć cząsteczek cukru jest glikozydowo związanych z grupami wodorotlenowymi kwasu dwuoksypalmitynowego. A więc w cząsteczce kwasu ramno-konwolwulinowego z aglikonem muszą być związane dwie reszty trójcukru $(C_{18}H_{31}O_{14})$. Ten pogląd Votocka autorowie uważają za słuszny, przyjmując jednocześnie, że ów kwas ramno-konwolwulinowy stanowi zrąb cząsteczki konwolwuliny.

Z cząsteczką kwasu 3.12 dwuoksypalmitynowego jest związanych 6 cząsteczek cukru. Przyjąć należy, że są to dwie reszty trójcukru, z których każda składa się z dwu cząsteczek glikozy i jednej ramnozy. Każda taka reszta ma wzór $C_{18}H_{31}O_{14}$ i zawiera dziewięć grup wodorotlenowych, a więc można napisać $[C_{18} H_{22} O_5] (OH)_9$. Kilka z tych grup wodorotlenowych — przypuszczalnie trzy (choć mogą być cztery) jest zestryfikowanych jednozasadowymi kwasami: walerianowym, tyglionwym i eksogonowym.

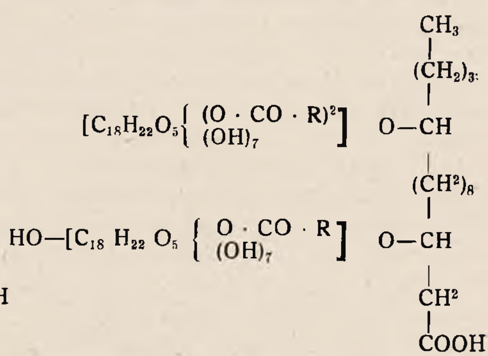
Na podstawie tych rozważań i wyników analizy autorowie wyprowadzają następujące wzory:



Kwas 3.12-dwuoksypalmitynowy



Kwas ramno-konwolwulinowy



Człon konwolwuliny

Tak się przedstawia budowa członu konwolwuliny. Przez dalsze estrowe połączenia tego rodzaju cząsteczek, w których grupy karboksylowe jednej reagują z wodorotlenowymi następnej dochodzi się wreszcie do makrocząsteczki konwolwuliny. Te mają charakter kwasowy i dla tego rozpuszczają się w ługach, posiadając na jednym krańcu grupę karboksylową wolną. Makrocząsteczka według autorów składa się z dwudziestu członów. W takim ujęciu wyjaśnia się koloidalna natura konwolwuliny oraz zjawiska zasadowej i kwaśnej hydrolizy.

Pozostaje do wyjaśnienia dlaczego roztwór konwolwuliny przez dodanie małej stosunkowo ilości alkalii traci swoje działanie. Dodany ług już w tepm. pokojowej zostaje początkowo szybko zużyty — przy czym jednak odłącza się tylko mała ilość lotnych kwasów (walerianowego i tyglinowego, eksogonowy jest słabo lotny z parą wodną). Następnie szybkość zmydlania zmniejsza się i wówczas dopiero powstaje główna ilość lotnych kwasów. Prawdopodobnie grupy karboksylowe kwasu ramno-konwolwulinowego zostają skutkiem zmydlenia uwolnione. To jednak oznacza szybką odbudowę makrocząsteczki, z której rozpadem zanika działanie konwolwuliny.

Podano literaturę przedmiotu i historię badań żywicy jalapowej oraz konwolwuliny tudzież dokładny przebieg analiz.

B. D. B.

O składzie olejku eterycznego Mentha rotundifolia L. *N. Libizow* (O sostawie efirnawo masła Mentha rotundifolia L.). Farmacja i Farmakołogia 1938 r. Nr 3, str. 27—30.

Mięta okrągłolistna wieloletnia roślina rodz. Labiateae w/g danych Fiedczenki i Flerowa dziko rośnie w rowach i błotach. Najczęściej spotykana w Polsce. Odporna na rdzę i odporna na zimno Liście zbiera się pierwszy raz w lipcu. Wydajność olejku eterycznego po przerachowaniu na suche liście wynosi 1%. Z jednego hektara można otrzymać 8 — 10 kg olejku. Badany materiał został wyhodowany w miejscowych doświadczalnych stacjach z nasion otrzymanych z Włoch w 1929 roku.

Badania fizyko-chemiczne otrzymanego z tej mięty olejku dały następujące wyniki:

Ciężar właściwy przy 20° : 0,9369
Skręcalność płaszczyzny światła spolaryzowanego : α D = 51,4°
Spółczynnik załamania : n^{20}D = 1,4888
Liczba kwasowa : 0,8
Liczba estrowa : 19,92
Liczba zmydlenia : 20,72
Liczba estrowa po acetylowaniu : 54,3

Wyniki są inne niż dla olejków otrzymanych z surowca wyhodowanego w Algierze i we Włoszech, cechy których podawane są przez innych autorów.

Reakcja na obecność fenoli przerobiona w/g metody Goldmejstera z 5% roztworem ługu sodowego wypadła ujemnie.

Do badań chemicznych 300 g olejku miętowego poddano frakcyjnej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem do 10 m/m na łaźni wodnej. Rozdzielono początkowo dziewięć frakcji z temperaturą wrzenia przy 10 m/m ciśnienia do 125°. Jako frakcja 9 pozostały przy tym smoliste substancje w ilości 30 g. Frakcję z temp. wrzenia do 62° z powodu jej ostrego zapachu i charakteru kwasowego przerobiono z słabym roztworem sody i po usunięciu w ten sposób kwasu złączono z następnymi frakcjami o temp. wrzenia 62° — 72°. Roztwór sodowy wyeliminowanych kwasów, po przemyciu eterem, zakwaszono słabym kwasem siarkowym i wydzielone przy tym wolne kwasy organiczne oddestylowane z parą wodną. Oddestylowane kwasy neutralizowano słabym roztworem ługu i wyparowywano na łaźni wodnej do sucha. Pozostałość rozpuszczono w małej ilości wody, prze-

sączono i z tego roztworu wydzielono wodnym roztworem azotanu srebra organiczne kwasy w postaci ich soli srebra. Po przemyciu wodą i wysuszeniu nad chlorkiem wapnia sole te spalano w tyglu na słabym ogniu, do otrzymania metalicznego srebra i z otrzymanych danych liczbowych wziętej do spalania soli i otrzymanego srebra metalicznego ustalono charakt badanego kwasu. Zostało stwierdzonym, że spalony związek zawierał 71% srebra, co odpowiada związkowi srebra z kwasem mrówkowym (70,58%).

Frakcje oddestylowane w temp. do 72° zostały złączone ze względu na cechy wskazujące, że substancje te są węglowodorami. Zostały one rozfrakcjonowane ponownie przy zwykłym ciśnieniu w granicach od 97°—180°. W frakcji o temp. wrzenia 97 — 150° stwierdzono obecność homologu terpenów - santenu ustalając punkt topnienia nitrozochlorku otrzymanego z tego związku 108° — 110°. Z frakcji o temp. wrzenia 150 st. — 160 st. otrzymano nitrozochlorek o temp. wrzenia 103° co wskazuje na obecność a-pinenu. Frakcję o temperaturze wrzenia 160° — 170° stanowiącą 50,8% wszystkich węglowodorów jeszcze raz przedestylowano nad metalicznym sodem, celem usunięcia domieszek związków tlenowych. W frakcji tej przez otrzymanie nitrozochlorku o punkcie topliwości 105 — 107° ustalono obecność limonenu. Z frakcji otrzymanych przy destylacji olejku pod ciśnieniem 10 m/m przy temp. 72° — 125° zbadano dokładniej frakcję w granicach od 100 — 110° jako największą i stanowiącą prawie 58% badanego olejku. Z frakcji tej sposobem podanym przez Warrena-Trappa otrzymano siarczynową pochodną w znacznej ilości. Punkt topnienia tego związku 211° jest charakterystycznym dla ketonu karwonu. Karwon został następnie otrzymany, przez rozkład tego związku roztworem NaOH i następną destylację z parą wodną. w stanie czystym. Identyczność tego związku została potwierdzoną przez oznaczenie punktu topliwości tego semikarbazonu (162 — 163°) i oksimu (p. t. 72°). Autor oznaczył następnie ilościowo karwon i stwierdził, że badany olejek zawiera go 50%.

Reasumując stwierdzono, że w skład olejku otrzymanego z Mentha rotundifolia wchodzą: santen, kwas mrówkowy α -pinen, l-limonen i l-karwon (do 50%).

B. S.

O Schizandra chińskim (Schizandra chinensis). *P. Z. Sienow.*

(O limonnikie kitajskom). Farmacja i Farmkołogia. 1938 r. nr. 1 str. 21 — 24.

Schizandra chinensis w/g Komarowa jest to krzew pnący; grubość łodygi 15 — 18 m/m liście na krótkich pędach, odwrotnie owalne eliptycznego kształtu, kolejne lub zebrane po kilka. Na długich nóżkach kwiatowych umieszczone pojedyncze kwiaty białego albo różowego koloru. Owoce — jagody czerwone, kwaśnego smaku zebrane w grona. Korzenie, liście i łodygi roztarte mają zapach cytryny. Roślina b. rozprzestrzeniona w Chinach i na Dalekim Wschodzie w Ussuryjskim kraju, oraz w Japonii. Japończycy w latach 1919 — 1920 wywozili duże ilości korzeni tej rośliny na swoje wyspy, celem przemysłowego jej kultywowania. Owoce wysuszone są używane jako lek żołądkowy. Z aromatycznych jagód rośliny miejscowa ludność przygotowuje szereg potraw i napoi. Chińczycy i ludność miejscowa chętnie używają korzeni i owoców, jako środka pobudzającego i usuwającego zmęczenie, przeważnie w postaci naparu zastępującego herbatę. Autor wykonał badania korzeni, kory, łodyg i liści tej rośliny na obecność alkaloidów, metodą Otto Stassa z wynikiem ujemnym. Badania analogiczne

wykonane dawniej przez Juraszewskiego, nie wykazały obecności alkaloidów i glikozydów w owocach. Badania owoców wykazały obecność w nich olejku eterycznego, w miąższu około 0,3% i w pestkach 1,6%. Prócz tego stwierdzono obecność znacznych ilości kwasów organicznych: 10 — 11% cytrynowego i 7 — 10% jabłkowego, oraz znaczne ilości cukru.

Jako składnik najbardziej wyraźnie zarysowany w roślinie występuje olejek eteryczny, którego badań dotąd nikt nie przeprowadzał. Autor nadmienia, że liście rozwijają się u tej rośliny w maju, kwiaty w lipcu, a owoce dojrzewają we wrześniu. Olejek eteryczny do badań otrzymywano przez destylację z parą wodną przy ciśnieniu atmosferycznym różnych części rośliny. Brano łodygi, liście i boczne pędy rośliny, różniące się wiekiem i miejscem zbioru.

Stwierdzono, że wydajność olejku zależną jest od pory roku i waha się w granicach 0,7 — 0,5% na wiosnę i 0,3 — 0,2% jesienią.

Olejek stanowi przezroczysty, rzadkiej konsystencji łatwo lotny płyn, koloru złocisto-żółtego do jasno-zielonego. Zapach cytrynowy, przyjemny, znika dopiero po rozcieńczeniu 1 kropli 163 — 176 litrami wody. Z normalnego kroplomierza na 1 g otrzymywano 55 kropli olejku, czyli waga 1 kropli 0,01818 g. Smak nieprzyjemny, gorzki, piekący. Rozpuszcza się w alkoholu. Ciężar właściwy w granicach 0,863 — 0,882. Skręcalność płaszczyzny palaryzacji lewa: α 4° 61' — 12° 60'. Charakterystyczną i cenną własnością olejku jest niska temperatura zamarzania: około —33°.

Liczba kwasowa 1,271 (wiosna) do 2,572 (jesień), liczba estrowa 22,029 (wiosna) do 24,889 (jesień), liczba Hübla 189 do 207. Fenoli nie ma.

Aldehydy i ketony oznaczono metodą Schimmla z kwaśnym siarczynem sodowym 18,29 — 20,10.

Próba poddana frakcjonowanej destylacji wykazała, że przy temp. 96 — 110° olejek traci subtelne odcienie zapachu i przybiera nieprzyjemny zapach terpenowy. Przy temp. 167 — 168° zaczyna się burzliwe wrzenie. Po oddestylowaniu wszystkich składników, przechodzących do destylatu w temperaturze do 250°, pozostaje jeszcze około 30% substancji nieoddestylowanej.

Ostatnimi czasy zwrócono większą uwagę na wymienioną roślinę i opierając się na danych zastosowania w medycynie wschodniej, rozpoczęto szczegółowe badania farmakologiczne.

Olejek o subtelnym zapachu może znaleźć zastosowanie w perfumerii i mydlarstwie.

B. S.

Studia nad występowaniem substancji nasercowych w rodzinie Magnoliaceae. *R. Jaretzky* i *W. Lier*. (Untersuchungen über das Vorkommen herzwirksamer Substanzen bei den Magnoliaceen). Arch. d. Pharm. 1938, 267, nr 3, str. 138.

Już w r. 1909 wiadomym było, że wywar z kory *Talauma mexicana G. Don.* wykazuje działanie naparstnicy — może więc być stosowany jako środek nasercowy. Obecnie jeszcze takie właśnie zastosowanie ma Talauma mexicana w swojej ojczyźnie — Meksyku.

W r. 1836 Kosteletzky podał, że kora wielu gatunków rodzaju *Magnolia* i *Michelia* posiada działanie nie tylko podniecające i uśmierzające, ale także używaną była przeciw puchlinie wodnej. Należy się przeto

spodziewać, że nie tylko Talauma mexicana, ale i inne rośliny należące do rodziny *Magnoliaceae* zawierają substancje nasercowe. Domysł taki zdaje się potwierdzać fakt, że w praktyce homeopatycznej, w schorzeniach serca stosowaną jest esencja ze świeżych kwiatów *Magnolia grandiflora*. Nikt jednak dotychczas nie wykonał badań, któreby potwierdziły występowanie digitaloidów w Magnoliowatych.

Próbę na digitaloidy przeprowadzano z wyciągiem alkoholowym (w aparacie Soxhleta), według metody 24-godzinnej. Badania biologiczne pominięto, ponieważ nie wykazywały obecności digitaloidów nawet tam, gdzie one występują.

Autorowie zastrzegają się przeciw nadawaniu wartości absolutnej otrzymanym przez nich poszczególnym wynikom, stwierdzają natomiast, że wyprowadzone średnie z kilku oznaczeń dają dostateczny materiał orientacyjny.

Zbadano w czerwcu i lipcu korę pięciu osobników *Magnolia acuminata L.*, rosnących w różnych ogrodach botanicznych Niemiec, znajdując przeciętną wartość kory — 600 jednostek żabich, podczas gdy okwiatolistki badane pod koniec kwietnia wykazały tylko 50 jednostek żabich, a liście jedynie 33, były więc praktycznie bez znaczenia.

Magnolia tripetala L. jest rośliną, od której według oficjalnych wymagań farmakopei U. S. A. ma pochodzić surowiec — Cortex Magnoliae. Badanie w czerwcu wykazało, że kora ta ma wartość 250 jednostek żabich. Kwiaty tego gatunku nie posiadają wcale działania nasercowego, natomiast liście, co dziwniejsze, miały wartość 66 jednostek.

Kora Magnolia macrophylla Michx. — wykazała w początku lipca działanie — jak poprzednia, t. j. 250 jednostek żabich. Działanie przeto nasercowe — dość słabe.

Magnolia glauca L. jest drzewem dostarczającym dawniej w większości Cortex Magnoliae; z tego też względu już dawno była badaną. W r. 1886 L l o y d otrzymał z kory olejek eteryczny, żywicę i glikozyd krystaliczny, a nie mógł wyizolować alkaloidu, aczkolwiek wyciąg z kory dawał reakcje dodatnie z odczynnikami alkaloidowymi. Wkrótce po tym Rawlins również otrzymał krystaliczny glikozyd z liści. O działaniu jednak wyizolowanych związków brak danych. Być może, że słabe działanie nasercowe surowca (33 jednostek żabich w czerwcu) należy przypisać owemu glikozydowi.

Kora *Magnolia grandiflora L.* badana kilkakrotnie wykazywała wrtości różne, zależnie od czasu zbioru i badania oraz osobnika macierzystego. Być może silne wahania w sile działania kory różnych osobników należy przypisać różnicy czynników edaficznych i klimatycznych, w jakich one rosły. Liście tego gatunku wykazały, co jest nader interesujące, najsilniejsze działanie nasercowe ze wszystkich bobrownikowatych (Magnoliaceae). W czerwcu oznaczono wartość liści — 166 jednostek żabich, a w październiku 100.

Kora *Magnolia Kobus DC.* była badaną z czterech osobników; oznaczenia wypadły zgodnie — ustalono średnią — 410 jednostek żabich. Świeże okwiatolistki nie wykazały wcale działania nasercowego.

Kora *Magnolia stellata Max.* była badana w czterech próbkach z różnych ogrodów botanicznych. Wyniki w trzech wypadkach uzyskano zbieżne; średnia z wykonanych oznaczey' (w maju) wynosi dla tego gatunku 650 jednostek żabich.

Daleko odbiega od przeciętnej wynik otrzymany przy badaniu kory z osobnika rosnącego w ogrodzie botanicznym w Kilonii, dla którego oznaczono wartość 1500 jednostek żabich.

Ten rezultat, jak i fakt, że kwiaty Magnolia stellata rosnącej w Kilonii są większe, niż innych osobników tego gatunku nasuwa myśl, że nie jest to jednak Magnolia stellata. Być może natomiast, że jest to forma ogrodowa tego gatunku, powstała przez podwojenie liczby chromozomów, co spowodowało intensywniejszy rozwój poszczególnych organów, a co za tym idzie intensywniejszy proces przemiany materii, w wyniku czego nastąpiło zwiększenie ilości składników terapeutycznych. W tej chwili jednak definitywnego sądu wydawać nie można. (Brak badań cytologicznych). Mimo to pewnym jest, że kora tego gatunku należy do najczynniejszych z całej rodziny.

Magnolia Yulan Desf. Kora rośliny rosnącej w Brunświku badana w maju wykazała 180 jednostek żabich, zaś rośliny z berlińskiego ogr. bot. badana w czerwcu — 400 jednostek. Słabszą natomiast była kora pochodząca z Drezna, która w październiku wykazała tylko 100 jednostek żabich. Liście tego samego osobnika, badane równocześnie dały jeszcze 33 jednostki. Słupkowie i okwiatolistki rośliny rosnącej w Brunświku badane w maju wykazały 50 jednostek żabich.

Kora *Magnolia parviflora Sieb. et Zucc.* wykazała bardzo silne działanie. Badanie w listopadzie dało rezultat wysoki, 300 jednostek, prawie dwukrotnie większy, jak dla Magnolia acuminata badanej w czerwcu. Obok więc kory okazu z Kilonii Magn. stellata, ta działa najsilniej.

Magnolia obovata Thbg. Trzy próbki kory z różnych miejscowości badane w końcu maja i początku czerwca wykazały wartość od 150 do 250 jednostek żabich; ta więc kora działa stosunkowo słabo.

Magnolia hypoleuca S. et. Z., Magnolia Fraseri Walt., Magnolia parvifolia DC., Magnolia salicifolia Max. i Magnolia Bylsiana (?) — zawierają wprawdzie w korze związki działające nasercowo, ale w tak małej ilości, że nie mogą mieć zastosowania terapeutycznego. Z dwu pierwszych badano także kwiaty i liście, tu jednak badanie wypadło negatywnie.

Zbadano również korę mieszańców *Magnolia obovata* $\times$ *Yulan* oraz *Magnolia Kobus* $\times$ *stellata*, przy czym stwierdzono, że kora mieszańców działa znacznie słabiej niż poszczególnych osobników macierzystych.

Michelia fuscata Bl. — kora tego gatunku wykazała zaledwie 33 jednostki żabie, a więc według dotychczasowych spostrzeżeń liście jej nie powinny zawierać digitaloidów. Tymczasem badane w listopadzie wykazały siłę 250 jednostek żabich, wartość nie spotykaną w żadnych innych liściach zbadanych bobrownikowatych.

Danych literatury tyczących tego gatunku brak; inne gatunki tegoż rodzaju były stosowane w lecznictwie, ale nie jako środek nasercowy.

Talauma pumila Bl. Tu badano tylko liście, oznaczając ich wartość — 33 jednostki. Stwierdzono natomiast działanie osłabiające przy mniejszych dawkach, przypisane obecności alkaloidów w liściach. W lecznictwie *Talauma pumila* stosowaną nie była, są natomiast dane o stosowaniu innych gatunków rodzaju Talauma.

Drimys Winteri Forst. W lipcu badane liście wykazały wartość 110 jednostek żabich, natomiast zbadane w październiku okazały się całkowicie nieczynne. Z tego względu zaniechano bliższych badań surowca Cortex Winteranus, stosowanego jeszcze dziś dość szeroko, a który jest korą Drimys Winteri. Surowiec handlowy okazał się nieczynny. Z rodzaju Ilicium dysponowali autorowie jedynie owocami *Ilicium verum Hocher*, które stanowią znany surowiec Fr. Anisi stellati, oraz owocami *Ilicium religiosum S. et Z.*, t. zw. owocami Shikimi. Badano oddzielnie owocnię i nasiona, przy czym te ostatnie były w obu wypadkach nieczynne; nato-

miast wyciągi alkoholowe z owocni wykazały wyraźne działanie nasercowe Co dziwniejsze dla obu gatunków działanie to było wręcz równe, mimo, że owoce Shikimi są uważane za silnie trujące. Być może, że substancje zawarte w owocach Ilicium religiosum są trujące dla ciepłokrwistych, nie działając na zimnokrwiste.

Liliodendron tulpifera L. Zbadano cztery próbki kory, stwierdzając działanie nasercowe, wahające się w granicach 50—200 jednostek żabich. Wahanie to autorowie przypisują różnicom podłoża, na którym rosną poszczególne osobniki. Również kwiaty i liście tego gatunku zawierają digitaloidy, aczkolwiek w małej ilości.

Należące do rodziny Magnoliaceae — *Schizandra chinensis Baill.* oraz *Kadsura japonica Juss.* nie wykazały działania nasercowego, a więc najprawdopodobniej nie zawierają digitaloidów.

W wyniku przeprowadzonych badań autorowie stwierdzają, że kory wszystkich gatunków z rodzaju Magnolia zawierają substancje nasercowe, a liście i kwiaty w stosunku do kory mają słabsze działanie. Odwrotnie natomiast jest w wypadku rodzajów Michelia i Talauma, gdzie liście zawierają więcej digitaloidów niż kora. To samo dotyczy Drimys Winteri, gdzie kora była nieczynną. *B. D. B.*

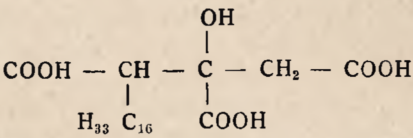
Owocnik Fomes marginatus var. pinicola jako zamiana owocnika Polyporus off. *A. Goris.* (Agaric mâle et agaric femelle). Bulletin des Sciences Pharmacologique. Kwiecień 1938 r. Nr 4. Str. 157—160.

W związku z niemal zupełnym brakiem na rynku właściwego surowca — huby modrzewiowej — owocnika Polyporus officinalis, którego cena dochodzi do 200 franków za kilogram, a pojawieniem się w handlu owocnika innego gatunku zwanego „żeńskim" podjął się autor trudu porównania oby tych surowców, a zwłaszcza opracowania chemizmu nowego.

Badanie mikroskopowe wykazało, że surowiec sprzedawany pod nazwą „żeńskiego" nie pochodzi od Polyporus sulfurens Fr., którego owocnik był spotykany w handlu i podany przez Haffter'a w roku 1909. Ścisłe określenie gatunku podał autorowi Pons; według niego surowcem znajdującym się na rynku jest owocnik Fomes marginatus var. pinicola Fr. (= Fomes fulvus Schaeff, = Ungulina marginata pinicola Pat.), który pasorzytuje na topoli, sośnie i modrzewiu. Jest on jeszcze nie zupełnie wyniszczony, dzięki czemu łatwiejszy do zbioru, a zatem dużo tańszy. Z kolei zajął się autor próbami odróżniającymi wymienione dwa surowce. W wyniku badań otrzymał on różne zabarwienia z takimi odczynnikami jak kwas siarkowy stężony, kw. siarkowy z dodatkiem waniliny oraz chlorek cynku z jodem.

	Surowiec oficynalny	Zamiana
Kwas siarkowy stężony	Stopniowo brunatno-czerwone zabarw.	—
Kwas siarkowy + wanilina	Czerwono-fioletowy po 10 m.	—
Chlorek cynku z jodem	—	Stopniowo niebiesko-zielonawy

Co do składu chemicznego owocnika Polyporus officinalis to jest on znany. Owocnik huby modrzewiowej zawiera brunatną żywicę nierozpuszczalną w wodzie; z kwasem siarkowym daje zabarwienie czerwone, z azotowym zielone. Żywica ta zawiera kwas agarycynowy:



Poza tym szereg związków obojętnych jak glikoza, mannit, alkohole, olej tłusty itd. Natomiast skład chemiczny owocnika Fomes marginatus var. pinicola Fr. jest zupełnie niezbadany, z tego też względu autor postanowił opracować go tylko pod kątem różnic z surowcem oficynalnym. Postępował on w g metody Jahns'a jak następuje: 250 g każdego surowca ekstrahował dwukrotnie wrzącym 95° alkoholem, alkohol oddestylowywał i do pozostałości dodawał nieco wody i dużą ilość eteru — celem usunięcia tłuszczu (żywica i kw. agarycynowy są nierozpuszczalne w eterze). Płyn rozdzielał się na 2 części — wodną i eterową, ale gdy w przypadku Polyporus off. na granicy obu części znajdowała się warstwa substancji koloidalnych szerokości nawet kilku cm, w surowcu nieoficjalnym można było spostrzec jedynie cienką warstwę o wyglądzie krystalicznym.

Obydwie te warstwy nierozpuszczalne w wodzie i w eterze były oddzielone i oczyszczone. W pierwszym wypadku otrzymano substancję bezpostaciową o p. t. 202°, w drugim krystaliczną w postaci rozetek utworzonych z igieł o p. t. 262°. Szereg innych własności, jak kąt skręcania płaszczyzny polaryzacji itd., wskazuje na różnorodność otrzymanych związków, jakkolwiek kwas siarkowy z waniliną dają jedno i to samo zabarwienie czerwono-fioletowe. Na podstawie wyżej przytoczonych wyników autor sądzi, że surowiec nieoficjalny — owocnik Fomes marginatus var. pinicola — zawiera co najwyżej ślady kw. agarycynowego i nie może być używany zamiast surowca oficynalnego. Po bliższym zbadaniu chemicznym autor zapowiada badania farmakodynamiczne.

W. K.

Hamujące działanie kwasu askorbinowego na szok anafylaktyczny organów izolowanych. *G. Ungar, J. L. Parrot i A. Levillain.*

(Action inhibitrice de l'acide ascorbique sur le choc anaphylactique des organes isolés). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937. t. 125 nr 23, str, 1015—1017.

W pracy uprzedniej autorzy stwierdzili, że dowolny wycinek organu uczulonej świnki morskiej, umieszczony w obecności antygenu, uwalnia pewną substancję, którą identyfikuje się z histaminą. Fakt ten tłumaczy mechanizm zaburzeń anafylaktycznych, w wypadku których metoda ta może dać duże usługi. W pracy powyższej autorzy opisują wpływ kwasu askorbinowego na szok anafylaktyczny in vitro. Hochwald, a następnie A. i P. Giroud, Ratsimamanga i Rabinowicz stwierdzili, iż uprzednio dokonany zastrzyk 50 do 100 mg. kwasu askrobinowego zapobiega, względnie osłabia szok anafylaktyczny u świnki morskiej. Hochwald stwierdził, że zapobieganie to nie dotyczy szoku histaminowego. Przyjmując teorię histaminową przy szoku anafylaktycznym, autor ten wysunął hipotezę, iż

kwas askorbinowy hamuje uwalnianie się histaminy. Autorzy powyższej pracy postanowili sprawdzić tę teorię, przeprowadzając badania in vitro. Świnki morskie uczulone na surowicę końską, zabijali przez skrwawienie, a odpowiednie organy (głównie płuca, nerki i jelita) wycinali, ważyli i dzielili. Każdy z nich podzielili ostatecznie na 3 części o jednakowej wadze.

Do pierwszej części (a) dodawali 4 ccm surowicy końskiej i 1 ccm roztworu Tyrode'a, drugą część zanurzali najpierw w 1 ccm roztworu kwasu askorbinowego na 15 — 20 minut, po czym dodawali 4 ccm surowicy końskiej, trzecią część (c) umieszczali w 4 ccm surowicy, po czym po kilku minutach dodawali 1 ccm roztworu kwasu askorbinowego. W części b i c ostateczne stężenie kwasu askorbinowego wynosiło 10^{-4}. Poza tym wykonali szereg ślepych prób. Po upływie 10 minut pobrali po 1 ccm z każdej części i badali na izolowanym jelicie świnki mroskiej, zawieszonym na myografie w roztworze Tyrode'a z dopływem powietrza, utrzymując temperaturę 37°. Okazało się, że część a i c zawierały substancję, która zmuszała jelito do skurczu, podczas gdy część b jej nie zawierała.

Z danych tych wynika, że kwas askorbinowy utrudnia szok, hamując wydzielanie aktywnej substancji, która najprawdopodobniej jest histaminą. Możnaby przypuszczać, że kwas askorbinowy jest antagonistą owej czynnej substancji. Jednak w tym wypadku części b i c powinnyby zachowywać się identycznie, a tymczasem kwas askorbinowy działa tylko w tym wypadku, gdy zastosuje się go na organie przed antygenem, t. zn. przed uwolnieniem substancji czynnej.

Doświadczenie powyższe nie tłumaczy więc sposobu, w jaki kwas askorbinowy utrudnia uwalnianie substancji histaminowej przy szoku anafylaktycznym. Wobec tego autorzy poprzestają na stwierdzeniu samego faktu, iż kwas askorbinowy hamuje uwalnianie się substancji czynnej przy szoku anafylaktycznym. *Marb.*

Różnice seksualne białek liści konopi. *A. Kiesel i W. Pachewitsch.* (Recherches sur les différences sexuelles des protéines des feuilles de chanvre). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r. t. 20 Nr 3, str. 293 — 304.

Zagadnienie różnic biochemicznych u obu płci (poza organami rodnymi i ich produktami) było opracowane szczegółowo przez T. Takodoro, Ph. Joyet-Lavergne'a i innych. Między różnymi szczegółami dotyczącymi tego zagadnienia była poruszana i sprawa budowy białka u obu płci tego samego gatunku. Takodoro stwierdził różnice w budowie białka zwierzęcego u obu płci. Zainteresowani powyższym odkryciem postanowili autorzy niniejszej pracy podjąć badania nad budową białka roślinnego, aby przekonać się, czy podobne różnice nie występują również i w świecie roślinnym.

Jako obiektu do swych badań użyli autorzy białka z liści konopi obu płci. Zbioru liści dokonywali w okresie kwitnięcia rośliny, przy czym oddzielnie zbierali i przechowywali liście obu rodzaji konopi. Białka z liści otrzymywali autorzy w sposób następujący: W ciągu pięciu minut traktowali liście wodą nasyconą toluenem, po czym liście wyciskali, a w oddzielonym soku komórkowym strącali białka najpierw przez zakwaszanie, a następnie przez zagęszczanie przy temp. 60°. Strąt, otrzymany przy zakwaszaniu, zawierał tylko 0,72 — 0,86% azotu, a przy kondensacji otrzymano bardzo niewiele strątu. Następnie liście, uprzednio macerowane wo-

dą z toluenem, posiekano na drobne kawałki i zmieszane z piaskiem wytrawiono wodą. W przesączu strącali białko kwasem octowym. Zagęszczony przesącz dawał minimalny strąt, którego przy badaniach nie brano pod uwagę. W dalszym ciągu masę liściową wytrawiali autorzy 0,2%-wym ługiem sodowym. Pierwsze wyciągi były jeszcze nieco kwaśne i nie dawały strątu białka ani po zakwaszeniu, ani po ogrzaniu. Ciekawym jest, że wyciągi z liści rodzaju żeńskiego posiadały reakcję więcej kwaśną, niż wyciągi z liści rodzaju męskiego. Gdy wyciągi stały sę alkaliczne, białko zaczęło przechodzić do roztworu i osadzać się po zakwaszeniu. Do mniej więcej dokładnego wyciągnięcia białek należało ekstrakcję 0,2%-wym ługiem sodowym powtórzyć 11 razy. Białko strącone kwasem rozpuszczali autorzy powtórnie 0,2%-wym ługiem sodowym a następnie, po oddzieleniu nierozpuszczalnej pozostałości strącali na nowo przez zakwaszanie. Białko przemyli alkoholem o koncentracji wzrastającej i eterem. Z liści konopi rodzaju męskiego otrzymali 2,59% białek, a z liści rodzaju żeńskiego 2,98%, co mogłoby wskazywać na łatwiejszą rozpuszczalność białek konopi rodzaju żeńskiego. Analogicznie rzecz ma się z białkami zwierzęcymi (według Takodoro) osobników żeńskich, które są łatwiej rozpuszczalne niż białka osobników męskich. Wydajność powyższa nie jest ścisła, ponieważ preparaty nie były zupełnie oczyszczone. W tablicy Nr. 1 autorzy podają szczegółowo: ciężar materiału wyjściowego, wydajność otrzymanych białek, zawartość azotu w białkach, zawartość popiołu i polyoz. Te ostatnie są najprawdopodobniej związane z białkami. Ponieważ jednak występują one w jednakowych ilościach u obu płci, autorzy pominęli oczyszczanie preparatu ze względu na znaczne straty białka i poddali preparaty białkowe hydrolizie. Niemniej jednak preparat białkowy na próbę poddali oczyszczaniu dwiema metodami, co pozwoliło im stwierdzić obecność typowych białek w badanym preparacie białkowym. Tablica II i III podaje skład preparatów białkowych.

Wyniki badań, ujęte w obu tych tablicach, porównywują autorzy z danymi znalezionymi dla białka zwierzęcego i stwierdzają, że przewaga argininy, lysiny i wolnych grup aminowych w białkach zwierzęcych osobników płci męskiej zgadza się z przewagą argininy i lysiny w białkach liści konopii rodzaju męskiego. Histidyna natomiast znajduje się w większej ilości w produktach hydrolizy białek osobników żeńskich świata zwierzęcego i roślinnego. Przewaga kwasów aminokarboksylowych w produktach hydrolizy białek rodzaju żeńskiego konopi odpowiada zwiększonej zawartości amoniaku w produktach hydrolizy białek zwierzęcych osobników żeńskich, a zwiększona zawartość tyrozyny w białkach liści konopi egzemplarzy żeńskich, rozpuszczalnej w roztworach alkalicznych, wiąże się ze zwiększoną ilością grup acetylenowych, jak i ze zwiększoną hygroskopijnością białek osobników żeńskich świata zwierzęcego. Zmienna ilość grup l-aminowych i kwasów monoaminowych w produktach hydrolizy białek roślinnych egzemplarzy żeńskich stoi w związku ze zmianami zawartości kwasów monoaminowych ogólnie, a w tym wypadku alaniny i proliny w białkach egzemplarzy obu płci. Rozłożenie cysteiny w białkach zwierzęcych obu płci nie jest jednostajne. Autorzy znaleźli również podobną nieregularność w białkach liści konopi.

Powyższe badania nad różnicami w budowie białka roślinnego u obu płci, również jak i materiał dotąd znany w sprawie różnic seksualnych w budowie białka zwierzęcego nie dozwalają jeszcze na uogólnianie różnic seksualnych w budowie białka roślinnego i zwierzęcego, rzucają jednak wiele światła na tę nieznaną do tej pory dziedzinę. *Marb.*

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Miareczkowe badania porównawcze nad zawartością witaminy C w ziemniakach młodych i zeszłorocznych. *Thorolf Lalin i Gustaf Göthlin.* (Vergleichende titrimetrische Untersuchungen über den Gehalt an Ascorbinsäure (Vitamin C) bei neugeernteten und vom vorigen Jahre her aufbewahrten Kartoffeln). Zeitschr. f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 43 — 47).

Ziemniaki młode i stare, zarówno surowe jak i gotowane, badał na zawartość witaminy C *A. Scheunert,* począwszy od r. 1926. Jednak wyniki otrzymał niepewne, tym bardziej, że zastosowana przez niego metoda biologiczna okazała się niedokładną. Wobec tego autorzy podjęli się dalszych badań w tym kierunku.

Część danych liczbowych, otrzymanych przez Scheunerta, a tyczących ziemniaków gotowanych uwidocznia poniższe zestawienie.

Ziemniaki młode	Z. zeszłoroczne, zbad. w czerwcu	Z. silnie skiełkowane
4 g	6 — 7 g	12 — 14 g

Takie ilości tego samego produktu, lecz użytego w stanie świeżym lub po różnym okresie przechowywania, okazały się równoważne i wystarczające do prawidłowego rozwoju świnek morskich.

Za najstosowniejszą porę do badań porównawczych uznano czas, w którym ziemniaki stare zaczynają konkurować na rynku z młodymi, a więc sierpień.

Metodykę badania autorzy zapożyczyli od Bircha, Harrisa i Raya w modyfikacji P. Nyléna.

Surowe, umyte ziemniaki (nie obierane) kraje się po zważeniu na płatki, dodaje 20%-go kw. trójchlorooctowego w ilości $^1/_7$ wagi masy ziemniaczanej i odpowiednią do łatwego roztarcia ilość piasku. Breję przenosi się z moździerza na sączek Büchnera. Przesącz natychmiast rozcieńcza się mniej więcej 5-krotną ilością wody destylowanej, doprowadzając pH cieczy do 2—2,5 (w obecności błękitu ksylenolowego barwa czerwono-żółta). W ślad za Tillmansem użyto przy miareczkowaniu jako wskaźnika 2:6-dwuchlofenoloindofenolu i miareczkowano do odbarwienia.

Aby otrzymać wyniki nadające się do porównania, brano do badania ziemniaki tej samej odmiany i — jeśli było można — od tego samego gospodarza, a więc zebrane przypuszczalnie z tej samej gleby.

Zbadano 5 odmian, znajdując średnią kilku poszczególnych oznaczeń dla każdej odmiany. Przeciętną zawartość wit. C dla poszczególnej odmiany obliczono przy założeniu, że ziemniak zawiera 20% substancji w wodzie nierozpuszczalnych.

Z 56 w sierpniu wykonanych miareczkowań wynikło, że w tym czasie zebrane ziemniaki i zbadane w stanie surowym zawierały przeciętnie 3,3 razy więcej witaminy C, niż ziemniaki zeszłoroczne tejże odmiany, przechowane należycie i zbadane również na surowo.


klasyczny
lek
tonizujący
Neurotonin
Klawe
... as, strychnina, fosfor
w optymalnem połączeniu organicznem...
...doskonale znoszone wstrzykiwania podskórne.

Załączona tabelka wykazuje dość znaczną różnicę pomiędzy niektórymi odmianami (4,62 mg-% i 3,19 mg-%).

Odmiana ziemniaków	Witaminy C w ziemniaku		Stosunek między zawart. wit. C nowych i nowych ziemniaków (w sierpniu)
	starym mg %	nowym mg %	
„Up to date"	12,05	3,79	1 : 3,18
„Królowa Anglii"	15,6	4,62	1 : 3,38
„Magnum bonum" I	12,6	3,65	1 : 3,45
„Magnum bonum" II	14,6	4,57	1 : 3,20
„Eldorado"	10,3	3,19	1 : 3,23
„Harbinger"	13,4	3,73	1 : 3,59

Odmianę wykazującą najwyższą zawartość witaminy C nabyto w wolnym handlu, w ostateczności niewiadomo, czy ta wysoka wartość liczbowa jest przywiązana do samej odmiany, czy też tłumaczy się wpływem gleby, na której odmiana wyrosła.

Jest b. nieprawdopodobne, by samo gotowanie w zupełnie takich samych warunkach ziemniaków nowych i starych tejże odmiany, powodowało tak różne, jak u Scheunerta, zmniejszenie się zawart. wit. C. Wydaje się przeto uzasadnione, jeśli się z głównego wyniku niniejszej pracy jeszcze i ten wyprowadzi wniosek, że także gotowane, w sierpniu zebrane ziemniaki zawierają ca 3 razy tyle wit. C, co i ziemniaki stare tejże odmiany. Uzyskany przez autorów wynik uzupełnia więc i potwierdza wyniki Scheunerta, jeśli chodzi o ziemniaki gotowane, a nadto pozwala wnosić, że przy przechowywaniu ziemniaków zeszłorocznych dłużej, niż do czerwca, już w ich stanie surowym następuje ubytek wit. C, który jest zawsze b. duży.

Autorzy, mając na względzie przede wszystkim ojczyste stosunki szwedzkie, mianowicie wielki niedostatek witaminowy ujawniający się wiosną u znacznej liczby ludności, zalecają wczesne przechodzenie w codziennym wikcie od ziemniaków starych na nowe i podkreślają dużą wartość profilaktyczną tego rodzaju zmiany dla ogółu ludności, w szczególności zaś dla kuracjuszy uzdrowisk. W przypadkach indywidualnych można wzbogacić zasób witamin w pożywieniu, wprowadzając do jadłospisu zawierające dużo witaminy zarówno A jak i C — pomidory lub sok z nich otrzymany, maliny, porzeczki, potrawy z głogu, albo przeważnie w witaminę C obfitujące — poziomki, pomarańcze lub sok z nich i dodając do tego tak pospolite jarzyny, jak: szpinak, sałatę, rzodkiewki, kalafiory, marchew, melony i groch cukrowy.

J. C.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

O krystalizacji ferritiny. *Vilem Laufberger.* (Sur la cristalisation de la ferritine). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1937 r. Nr 11.

Schmiedeberg, znany farmakolog angielski, opisał w 1834 roku otrzymaną przezeń z wątroby wieprzowej substancję o charakterze białka, którą nazwał „ferratiną". Otrzymany produkt zawierał 6% żelaza. Następnie wielu uczonych pracowało nad ferratiną, lecz wyniki analiz otrzymanych produktów nie były zgodne, gdyż otrzymywane do tej pory ciała nie były czystymi substancjami. Np. Scaffidi (1909 r.) otrzymał z wątroby wieprzowej produkt o mniejszej zawartości żelaza (3,59%). Wreszcie temat ten, zarzucony w ostatnich latach, podjął autor niniejszej pracy, któremu udało się otrzymać produkt krystaliczny o zawartości 20% żelaza ze śledziony końskiej. Ciało to nazwał autor „ferritiną". Sposób otrzymywania ferritiny ze śledziony końskiej, podany przez autora, jest następujący. Posiekaną śledzionę końską traktuje się podwójną ilością wody i pozostawia na godzinę. Po odwirowaniu wyciąg oddziela się, a pozostałość powtórnie traktuje się wodą. Oba wyciągi zlewa się razem, ogrzewa do 80°, sączy a do przesączu dodaje się siarczanu amonu w takiej ilości, aby stopień nasycenia roztworu wynosił 50%, względnie siarczanu amonu w ilości 30 g na każde 100 ccm płynu. Otrzymany strąt rozpuszcza się w wodzie destylowanej i pozostawia na kilka dni, po czym wytrącony nierozpuszczalny osad oddziela się przez odwirowanie. Do przesączu dodaje się siarczanu amonu, najlepiej w ilości 15 do 20 g (ilości te zależą od stężenia ferritiny). Wytrąconą surową ferritinę oddziela się przez odwirowanie i rozpuszcza się ją w równej objętości wody destylowanej, a następnie dodaje 3 objętości wody. Do tego roztworu dodaje się równą na objętość ilość roztworu 10%-ego siarczanu kadmu. Po godzinie rozpoczyna się krystalizacja. Autor nadmienia, iż siarczan amonu, używany do strącania, oczyszczał sam z technicznego preparatu handlowego. W ten sposób uniknął możliwości wprowadzenia do strącanego białka żelaza z odczynników. Otrzymane kryształy rozpuszczają się w nadmiarze wody z początku bardzo wolno, ponieważ kadm, zaabsorbowany na ich powierzchni, utrudnia rozpuszczanie. Kryształy oddziela się od osadu, jaki tworzy się przy pierwszej krystalizacji, rozpuszcza w nadmiarze wody i krystalizuje jak powyżej. Następnie kryształy otrzymane z drugiej krystalizacji poddaje się dializie.

Śledziona, według autora jest materiałem specjalnie nadającym się do produkowania ferritiny, albowiem wydzielanie jej z tego organu jest łatwe i niezawodne. Natomiast użycie wątroby jako materiału wyjściowego wymaga dużej wprawy i znajomości własności ferritiny i innych białek wątroby, a w wyniku daje o wiele mniejsze ilości ferritiny. Autorowi udało się wydzielić małe ilości ferritiny z wątroby w sposób następujący: Do wyciągu wodnego wątroby dodaje się nieco kwasu octowego i oddziela się osad przez odwirowanie. Doprowadza się odczyn roztworu do pH = 6,8 i na nowo oddziela się osad. Po czym strącanie wykonywa się przez dodatek 30 g siarczanu amonu na każde 100 ccm płynu. Osad rozpuszcza się w wodzie. Roztwór ogrzewa się do 86°, sączy się i wytrąca osad dodatkiem 30 g, a później 20 g siarczanu amonu na każde 100 ccm. Strącanie powtarza się kilka razy, ponieważ zazwyczaj otrzymany płyn zawiera bardzo mało ferritiny. Otrzymany oczyszczony roztwór brunatnego białka poddaje się krystalizacji w sposób opisany przy krystalizowaniu ferritiny

ze śledziony. Forma kryształów jest ta sama, co kryształów pochodzących ze śledziony. Z powodu małych ilości otrzymanego preparatu z wątroby autor nie mógł przeprowadzić szczegółowych badań tegoż preparatu, jednakże niektóre próby porównawcze ferritiny otrzymanej z wątroby i ferritiny otrzymanej ze śledziony pozwalają przypuszczać, iż ma się tu do czynienia z ciałami identycznymi.

Autor przeprowadził dokładną analizę ferritiny otrzymanej ze śledziony i stwierdził, że białko to zawiera około 20% żelaza, 9,9% azotu i 0,9% fosforu. Żelazo oznaczał autor według metody Zimmermann - Reinharta, azot według metody Kjeldahla, a fosfor według metody Embdena. Następnie autor stwierdził, iż żelazo związane z ferritiną jest trójwartościowe, a ponieważ czysty roztwór ferritiny nie daje reakcji na jon żelaza, autor wnioskuje, iż ferritina jest związkiem białka i żelaza, być może tlenkiem lub węglanem. Ciężar właściwy ferritiny wynosi 1,846. Ferritina rozpuszcza się w wodzie. Z tego roztworu można ją strącić równą objętościowo ilością alkoholu. Jest ona bardziej odporna na działanie alkoholu i acetonu, niż inne białka. Można więc oczyszczać ją przez strącanie alkoholem, co nie wpływa ujemnie na krystalizację. Ferritinę w postaci krystalicznej można otrzymać również przy pomocy roztworu SO_4Zn, SO_4Cu, Cl_2Ni i $(NO_3)_2$ CO_2; jednak krystalizowanie w tych wypadkach jest trudniejsze.

Niewątpliwie ferritina odgrywa znaczną rolę w organizmie, albowiem magazynuje ona zapasy żelaza, co posiada ogromne znaczenie przy syntezie hemoglobiny. *Marb.*

O powstawaniu tyraminy w tkankach nerek. *P. Holtz.* (Chemischer Nachweis der fermentativen Tyraminbildung durch Nierengewebe). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r. Band 251, Heft 3, 4, 5 i 6, str. 226 — 232.

Janisch w krótkiej swej pracy wykazał, że przy działaniu tkanek nerkowych królika i świnki morskiej, a nawet wyciągów z tych tkanek na tyrozynę tworzy się farmakologicznie czynne ciało, które przy badaniu biologicznym na kocie na ciśnienie krwi okazało się identyczne z tyraminą. Na podstawie tych badań autor wnioskuje, że nerki wymienionych zwierząt posiadają ferment przeprowadzający tyrozynę w tyraminę, oraz że tkanki nerek, podobnie jak i wątroby, mają zdolność fermentacyjnego przetwarzania histaminy w histydynę. Do podobnych wyników doszli również Werle i Herrmann, oraz Werle i Mennicken. Autor zaznacza, że w badaniach jego, w przeciwieństwie do wyników Werle'a, wypadały zawsze mniejsze ilości histaminy wobec tlenu niż przy braku tlenu. W pracy swojej będącej w druku p. t. „Fermentacyjne powstawanie i rozkład histaminy i tyraminy w tkankach wątroby i nerek" autor podaje również i powstawanie tyraminy i tyrozyny w tkankach nerek. Zjawisko to autor tłumaczy tym, że przy obecności tlenu fermenty odbudowy amin, histaminaza i tyraminaza, są aktywniejsze i rozkładają powstałe aminy. Dlatego też należy badanie prowadzić w atmosferze wolnej od tlenu. Dalej autor zaznacza, że już w poprzedniej swej pracy zwracał uwagę na zdolność nerek tworzenia histydyny i histaminy.

Badanie wykonywano w sposób następujący: 50 g nerek króliczych, pochodzących z 4 królików ucierano w moździerzu z piaskiem, a następnie ekstrahowano w ciągu 10 minut m/20 drugorzędowym fosforanem w ilości

150 ccm. Wyciąg wirowano w ciągu 10 minut. Płyn rozdzielano do dwóch erlenmeyerek na 250 ccm, dodając do każdej po 0,25 g tyrozyny w 50 ccm m/20 fosforanu sodowego. Po nawarstwieniu płynu toluenem przepuszczano przezeń w ciągu 10 minut wodór, po czym umieszczano płyn w cieplarce na 15 godzin w temperaturze 37°. W tychże warunkach pozostawiano próbę kontrolną z 50 g nerek króliczych bez tyrozyny. Po 15 godzinach do próby kontrolnej dodano 0,5 g tyrozyny w 100 ccm m/20 fosforanu sodowego poddając natychmiast oba roztwory odbiałczeniu przy pomocy 50%-ego kwasu trójchlorooctowego. Otrzymane stąd żółtawe roztwory wytrawiano czterokrotnie eterem, aby usunąć kwas trójchlorooctowy i zagęszczano w próżni przy 50° do objętości 40 ccm. Po dodaniu 10-krotnej ilości acetonu odstawiano na 2 godziny w chłodne miejsce, po czym sączono i uwalniano w próżni od acetonu. Dalszy ciąg pracy polegał na dodaniu 50%-ego azotanu srebra, sączeniu i usunięciu z przesączu nadmiaru srebra przez dodanie kwasu solnego, a następnie zobojętnienie sodą. Po odstawieniu w chłodne miejsce na 2 godziny wypadają kryształy tyrozyny. Przesącz stąd otrzymany autor badał biologicznie na tyraminę. Badanie biologiczne wykonywał na narkotyzowanym przy pomocy pernoctonu kocie, używając jako płynu porównawczego chlorowodorku tyraminy. (fig. Nr 1).



Rys. 1.

Badanie wyciągu z nerek królika po odbiałczeniu i strąceniu acetonem i azotanem srebra. Kot narkotyzowany pernoctonem. Ciśnienie krwi arter. fem. 1 = 0,2 mg chlorowodorku tyraminy. 2 = 0,4 ccm roztworu kontrolnego. 3 = 0,4 ccm roztworu badanego.

W dalszym ciągu autor wytrząsał ciało podnoszące ciśnienie krwi w sposób następujący: odparował badany roztwór do sucha w próżni przy 50°, pozostałość wytrawiał alkoholem etylowym, odparował powtórnie, pozostałość wyciągnął 30 ccm 10%-go roztworu sody i filtrował. Przesącz wyciągał 2 razy stu centymetrami i 3 razy pięćdziesięcioma ccm alkoholu amylowego. Wysuszony nad siarczanem sodu roztwór alkoholu amylowego wytrząsał 2 razy stu ccm i 3 razy pięćdziesięcioma N/1 kwasu solnego, wyciąg odparował w próżni przy 50° do sucha i wyciągał pozostałość alkoholem etylowym. Pozostałość po odparowaniu alkoholu w próżni rozpuścił w 5 ccm wody.

W dalszym ciągu autor tworzył benzoilo pochodną znalezionego ciała, oznaczał punkt topnienia i poddawał związek elementarnej analizie. Na podstawie tych badań autor dochodzi do wniosku, że nerki zawierają ferment wytwarzający tyraminę. Podobne próby przeprowadził autor z nerkami świnek i stwierdził, że nerki świnek wytwarzają 4 razy mniej tyraminy z tej samej ilości tyrozyny. Dalej autor zaznacza, że już w roku 1902 Emerson wykazał w swych badaniach, że tyrozyna pod działaniem tkanek przechodzi w tyraminę. Heinsenowi natomiast nie udało się otrzymać do-

datniego wyniku, gdyż nastąpiło tu rozłożenie amin przez ferment w obecności tlenu (fig. 2).



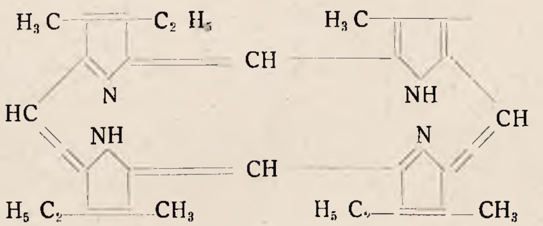
Rys. 2.

Tworzenie tyraminy i rozkład przez nerki świnki morskiej. Kot. ciśnienie krwi 10 ccm wyciągu fosforanu (m/20 drugorzędowego fosforanu sodu) z 1,5 g nerek świnki morskiej + 20 mg tyrozyny: 10 minut przepuszczano H_2 względnie O_2, następnie 14 godzin pod toluenem przy 37°. 1 = 1 ccm wyciągu w H_2, 2 = 1 ccm wyciągu w O_2.

Marb.

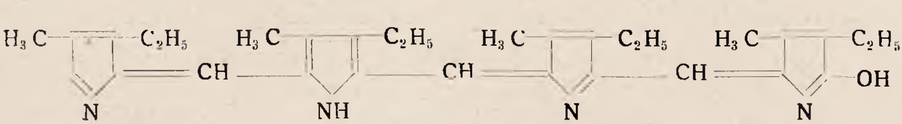
Wpływ światła na porfyrinę. *H. Fischer i K. Herrle.* (Einwirkung von Licht auf Porphyrine). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie. 1938. Band 251, Heft 1 i 2, str. 85 — 96.

Porfyrina wobec tlenu okazała się niestałą. Autorzy stwierdzają, że oprócz estru 1, 3, 5, 8 tetrametyl — 2, 4 — dipropenyl — 6, 7 dipropionowego porfyriny udało im się otrzymać nowy produkt utlenienia, którego budowy nie zdołali jeszcze ustalić. Autorzy prowadzili badanie przy pomocy naświetlań w najrozmaitszy sposób i otrzymali bardzo dobre wyniki w obecności alkoholanu sodu. Badaniom poddawano etioporfyrinę (I) w roztworze pirydynowym z dodatkiem niedużego nadmiaru etylanu sodowego.



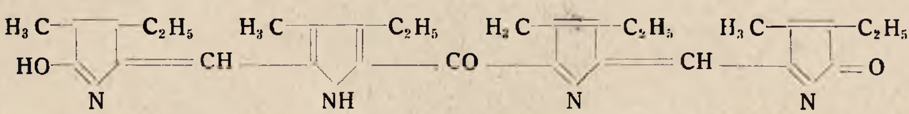
I

Już po kilku minutach naświetlania można zaobserwować oprócz widma właściwego, podobnego do widma „kwaśnej" porfyriny, kreskę absorbcyjną 633 $\mu\mu$ i przejście czerwonej barwy roztworu przez niebieską w zieloną. Obecność tlenu jest przy tym niezbędna. W atmosferze azotu reakcja nie zachodzi. Powstałe w powyższy sposób ciała udało się wyodrębnić przez frakcjonowanie kwasem solnym oraz adsorbcję przy pomocy wodorotlenku glinu. Dotychczas wyodrębniono w postaci pięknych kryształów porfyrinę z 5 — 6 atomami tlenu, oraz etioglaukobylinę o wzorze:



II

Następnie wydzielono na drodze chemicznej przez krystalizację keton o wzorze $C_{31}H_{36}O_3N_4$, dla którego przy bliższych badaniach znaleziono następujący wzór strukturalny:

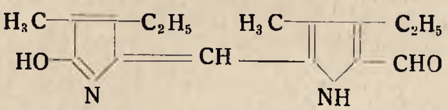


III

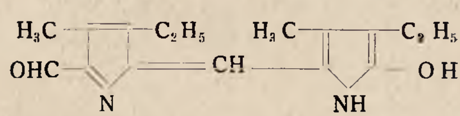
Autorzy zaznaczają, że już przed tym znano ciało o podobnej budowie, a mianowicie izomer powyższego związku.

Przy dalszym utlenianiu otrzymano pyrometeny. Byłyby to więc ketony: „etio — neo — ksantometen" i „etio — izo — neo — ksantometen". Prace nad otrzymaniem analogicznych związków na drodze syntetycznej są w toku. Keton powyższy daje się łatwo zredukować do związku o wybitnie dodatniej reakcji Erlicha. Prawdopodobnie ma się tu do czynienia z etiomezobilirubinogenem.

W dalszym ciągu autorzy podają związek dwujądrowy o wzorze sumarycznym $C_{16}H_{20}O_2N_2$, który to związek najprawdopodobniej składa się z mieszaniny aldehydów o następujących wzorach (IV, V):

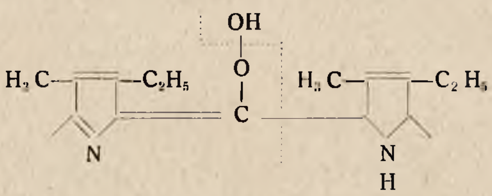


IV



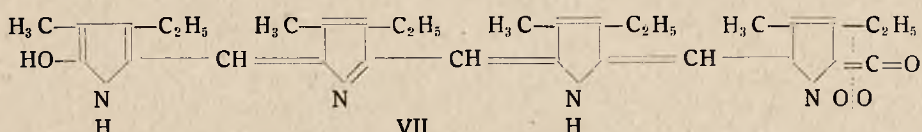
V

Przy reakcji rozkładowej powstaje przede wszystkim ciało zawierające tlen o własnościach porfyriny i następującej budowie:



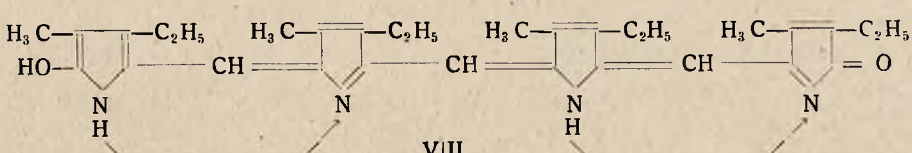
VI

Związek ten pod wpływem działania światła przez rozszczepienie się pierścienia i odczepienie tlenu tworzy izomer o następującym wzorze

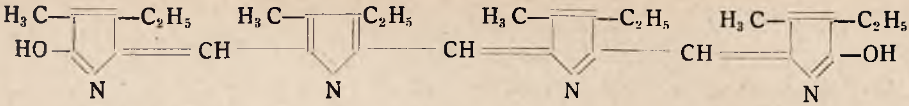


VII

Połączenie — C = C — jest połączeniem bardzo czułym na wszelką reakcję, przez przyłączenie tlenu i wydzielenie kwasu węglowego daje grupę ketonową, która pod wpływem izomeryzacji przechodzi w dwie grupy glaukobiliny (VIII i IX).

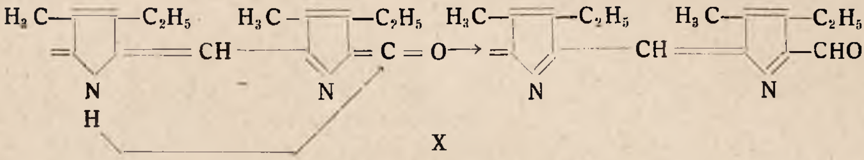


VIII



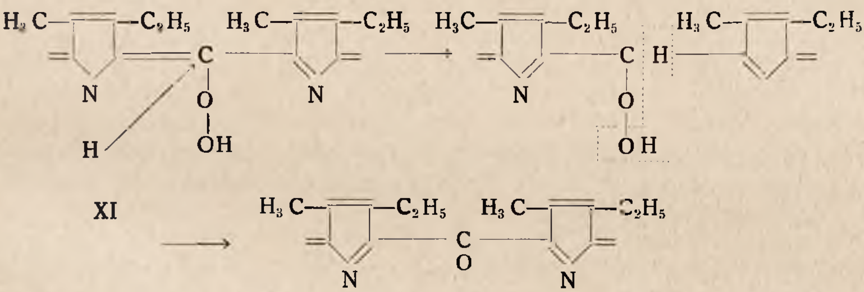
IX

Możnaby w zupełności przypuścić, że wzór VII da się dalej izomerować do aldehydu odpowiadającego następującemu wzorowi (X):



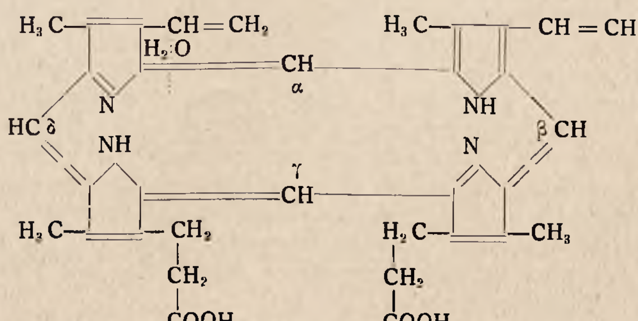
X

Autorzy przypuszczają również możliwość powstania ketonu przez odczepienie wody o następującym wzorze (XI)

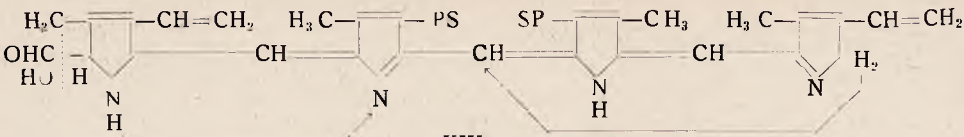


XI

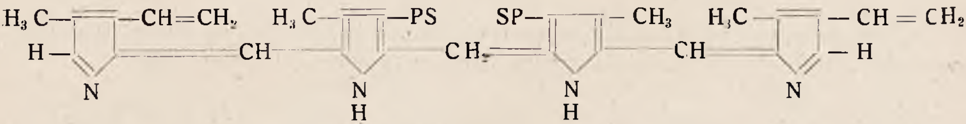
Przez działanie tlenem można przemieścić C = C wiązanie heminy względnie porfiryny (Hämin bzw. Porphyrin-systems) w położenie α dzięki czemu powstanie aldehyd o czterech jądrach i wolnej grupie metinowej (XIII). Następuje przemieszczanie się atomu wodoru grupy metylenowej na miejsce grupy metinowej, przez co powstaje grupa metylenowa bilirubiny (XIV). W dlaszym ciągu następuje utlenianie grupy metinowej do grupy hydroksylenowej, jak również odczepienie reszty formylowej i powstaje wzór XV.



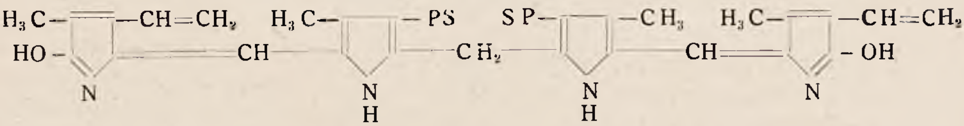
XII proto-porfyryna



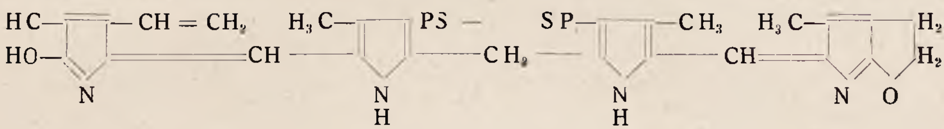
XIII



XIV

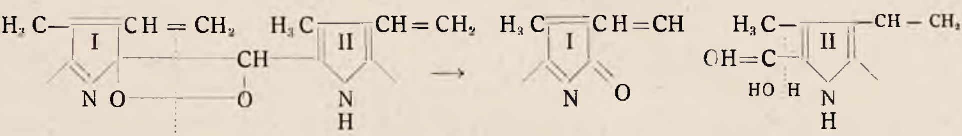


XV



XVI (Bilirubina)

Jeżeli weźmiemy za pierwszy produkt reakcji biliwerdynę, to miejsce podwójnego wiązania (C = C) zastępuje tlen i tworzy się wzór XVII „czterojądrowy" oksyaldehyd.

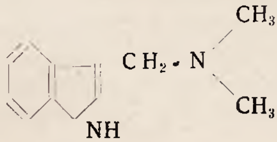


Dalsze przejście do biliwerdyny możnaby otrzymać przez hydrolizę grupy formylowej i przez utlenienie grupy metinowej. To wyjaśnienie najlepiej usprawiedliwia przejście od krwi do barwików żółciowych. Na podstawie tych badań można stwierdzić, że porfyrina nie jest tylko ciałem towarzyszącym biologicznie, a powstaje ona z heminy przy przejściu w barwiki żółciowe. Z patologii wiadomo, że tworzenie się hematoidyny, przejście krwi w barwiki żółciowe uskutecznia się dzięki zubożeniu w tlen. Brak tlenu jest warunkiem nieodzownym, gdyż trójwartościowe żelazo ($Fe^{\cdot\cdot\cdot}$) w barwiku krwi jest wyjątkowo trwałe i dopiero po przejściu w żelazo dwuwartościowe ($Fe^{\cdot\cdot}$) staje się mniej trwałe. Dalsza dobudowa, względnie odbudowa odbywa się dzięki obecności w tkankach fermentów utleniających. Przy porfyrinie następuje oczywiście hydroliza dwóch grup metinowych, przez co tworzą się obok oksymetenów dwuoksymeteny, które na podstawie niniejszych badań dają reakcję pentdyopenową, względnie bliską pentdyopenowej. Na podstawie tej reakcji można stwierdzić też powstawanie pentdyopenu. Reakcję tę według autorów, można stosować przy wszystkich porfyrinach, chlorofilo - porfyrinie, jak również chlorynie, forbidzie i bilirubinoidzie.

W dalszym ciągu autorzy podają szczegółowo sposób wykonywania badań, jak również przebieg samej reakcji. *Marb.*

Do jakiej grupy farmakologicznej należy zaliczyć donaksynę *Raymond-Hamet.* (Dans quelle groupe pharmacologique faut-il ranger la donaxine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937, t. 126, Nr 32, 859—862.

Z Arundo Donax L. (Gramineae) A. Orkhow i Norkina wydzielili krystaliczny alkaloid o wzorze $C^{11}H^{14}N^{2}$, który nazwali donaksyną. Dla alkaloidu tego Th. Wieland i Chi-Ii-Hsing podali następujący wzór:



Własności farmakologiczne alkaloidu z Arundo Donax nie były do tej pory znane. H. Euler przypuszczał, że substancja identyczna z donaksyną, którą otrzymał z germienia, posiada własności fizjologiczne podobne do ezeryny, lecz nieco słabsze.

Badając donaksynę, otrzymaną od Orekhowa, autor niniejszej pracy przekonał się, iż w przeciwieństwie do twierdzeń Eulera, substancja ta nie jest pod względem działania farmakologicznego zbliżona do ezeryny, lecz należy do grupy amin chemicznie bliskich adrenalinie. Autor znieczulał psa chloralozą, usuwał wpływ obu nerwów błędnych i stosował sztuczne oddychanie. Zwierzęciu temu wstrzykiwał dawki mniej lub więcej silne donaksyny i stwierdził, że dawki słabe podnoszą ciśnienie, podczas gdy dawki silne obniżają ciśnienie.

Aby określić udział jądra pyrrolowego w działaniu fizjologicznym donaksyny, należałoby porównać własności donaksyny z własnościami fenyl - etyl - dimetyl - aminy. Jednak niestety własności tego ostatniego związku nie są znane, a zbadana, choć jeszcze niezbyt dokładnie fenyl-eylt - amina (lub benzylamina) posiada słabe własności fizjologiczne nawet po wprowadzeniu dwóch grup hydroksyfenolowych w miejscu 3 i 4. Zdaniem autora działanie donaksyny tak pod względem ciśnienia arterialnego, jak i objętości nerki, jest zbliżone do działania d - pseudo - efedryny, należącej do grupy chemicznej adrenaliny. *Marb.*

Wpływ temperatury na znieczulenie wywołane bromkiem propylu i na zawartość substancji znieczulającej w mózgu. Badanie na rybach przy temperaturze 15° i 25° C. *M. Tiffeneau i D. Broun.* (Influence de la temperature sur la production de l'anesthesie par le bromure de propyle et sur la teneur de l'encephale en substance anesthesique. Etude chez le poisson (goujon) mainteau à 15° et à 25°). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. r. 125 nr 23 str. 989 — 991.

Wpływ temperatury na działanie fizjologiczne i farmakodynamiczne jest ogólnie znany. Badając środki znieczulające H. Mayer stwierdził, iż działanie alkoholu, chloralu i acetonu następuje przy stężeniu 2 — 5 razy słabszym przy 30° niż przy 3°. Stwierdzono również (Kurt Mayer i Hemmi) iż roztwór wodny alkoholu butylowego $^{1}/_{50}$ nie wywiera żadnego wpływu na kijanki przy 19°, natomiast przy 24° wykazuje własności znieczulające. Podobne zjawisko zaobserwował Unger na rybie, używając 0.01n

roztworu chloralu, który dopiero przy 28° ujawnił swe własności znieczulające.

Autorzy powyższej pracy badania wykonywali na rybach (kiełbiach) używając do znieczulania bromku propylu. Jedną grupę zwierząt zanurzali w roztworze bromku propylu (1:3000) przy 15°, a drugą grupę w takim samym roztwroze przy 25°. W obu wypadkach notowali ilość minut od chwili zanurzenia ryb do chwili, gdy nastąpiło zniesienie odruchów i stwierdzili, iż w drugim wypadku zniesienie odruchów wystąpiło po czasie conajmniej o połowę krótszym niż w pierwszym. Natychmiast po stwierdzeniu zniesienia odruchów zabijali zwierzęta i oznaczali w mózgu zawartość bromku propylu. Wyniki powyższych badań podają autorzy w dwóch tablicach. Średnie z otrzymanych wyników zawiera tablica trzecia podana poniżej:

	15°	25°
Czas po jakim wystąpiło znieczulenie	12 m. 35 sek.	5 m. 16 sek.
zawartość C_3H_7Br w mózgu na (cg tkanki)	2γ	2,3 γ
ilość C_3H_7Br obliczona na cg i na minutę	0,22 γ	0,43

Z doświadczeń powyższych autorzy wyciągają następujące wnioski

1) Znieczulenie występuje po czasie conajmniej 2 razy krótszym przy temp. 25° niż przy 15°.

2) Ilość środka znieczulającego, zaabsorbowanego przez mózg, przypadająca na jednostkę ciężaru i czasu, jest conajmniej dwa razy większa u zwierząt trzymanych w temp. 25°, niż u zwierząt trzymanych w temp. 15°. Szybkość przenikania i resorbcji jest więc dwa razy większa w pierwszym wypadku.

3) Zawartość bromku propylu w mózgu w chwili zniesienia odruchów jest identyczna u obu grup zwierząt.

Marb.

Wpływ obniżenia temperatury na znieczulanie świnki morskiej bromkiem propylu i na zawartość substancji znieczulającej w mózgu. *M. Tiffeneau i H. Barclay.* (Influence de l'hypothermie sur la production de l'anesthesie chez le cobaye par le bromure de propyle et sur la teneur de l'ancephale en substance anesthesique). Comptes Rendus de la Societe de Biologie 1937. t. 125 nr. 23 str. 999-993

Stwierdziwszy (w artykule poprzednim) wpływ zmian temperatury środowiska zewnętrznego na znieczulanie zwierzęcia zimnokrwistego (ryby) autorzy postanowili przeprowadzić analogiczne badania na zwierzęciu ciepłokrwistym, zmieniając temperaturę przez ogrzanie lub oziębienie. Dane podane w artykule niniejszym dotyczą jedynie obniżania temperatury. Jako zwierząt doświadczalnych użyli autorzy świnek morskich. Obniżenie temperatury zwierząt uzyskali przez trzymanie ich w lodówce. Po stwierdzeniu obniżenia temperatury (mierzonej w rectum) o kilka stopni, wprowadzali autorzy zwierzętom przy pomocy nadmuchiwania trachealnego mieszaninę powietrza i bromku propylu (0,15 bromku propylu na 1 litr). Drugiej partii zwierząt, trzymanych w normalnej temperaturze, wprowadzali autorzy w ten sam sposób taką samą mieszaninę bromku propylu i powietrza. W obu wypadkach liczyli czas od chwili wprowadzenia środka znieczulającego aż do chwili wywołania znieczulenia charakteryzującego się zniesieniem odruchu ocznego. Poza tym określili w obu grupach zwie-

rząt zawartość bromku we krwi i w różnych częściach mózgu. Otrzymane wyniki uszeregowali w 3 tablicach, z których ostatnia, obrazująca całość pracy, jest przytoczona poniżej:

	Czas po jakim nastąpiło zniesienie odruchu (min. sek.)	Zawartość $C_3 H_7 Br$ wyrażona w γ na cg tkanki		
		półkule	móżdżek	most
Świnki morskie po obniżeniu temp.				
średnia 6 prób podwójnych	4.10	1.18	1,26	1,87
„ „ prób pojedyńczych	2.49	1,05	1,20	1,97
„ 12 prób	3.30	1,115	1,23	1,92
Świnki morskie normalne				
średnia 6 prób podwójnych	5.48	1.68	1,80	2.68
„ 11 prób pojedyńczyh	7.08	1,94	1,90	3.10
„ 12 prób	6.40	1,85	1,95	2,95

Na zasadzie powyższych danych autorzy formułują następujące wnioski:

1) Znieczulenie bromkiem propylu występuje u świnek z obniżoną temperaturą po czasie krótszym, niż u świnek normalnych;

2) U świnek morskich, znieczulonych po obniżeniu temperatury, zawartość bromku propylu w różnych częściach mózgu jest mniejsza niż u świnek normalnych, co wskazuje na zmniejszenie zdolności odruchowych centrów mózgowych przy obniżaniu temperatury.

Marb.

Rola argininy i histidyny przy powstawaniu ciał purynowych i kreatyninowych. *C. Degan.* (Le rôle de l'arginine et de l'histidine dans la synthese des corps purques et créatiniques). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r. t. 20 Nr. 3 str. 373 — 381.

Autor badał uprzednio wpływ glykokolu, alaniny, leucyny i tyrozyny na wydzielanie ciał purynowcyh i kreatyninowych u psów karmionych wyłącznie dietą węglowodanową i stwierdził, że żaden z kwasów aminowych nie wzmaga wydzielania ciał purynowych u psa, a wszystkie w pewnej mierze mogą zwiększyć wydzielanie kreatyny. Praca niniejsza poświęcona jest wyłącznie badaniom nad argininą i histidyną. Autor postanowił zbadać, czy z pośród różnych kwasów aminowych ciała te są jedynymi, które mogą pobudzać wydzielanie ciał purynowych i najważniejszymi przy produkcji ciał kreatyninowych.

Wspomniawszy o badaniach innych uczonych nad wpływem owych ciał na wydzielanie ciał purynowych i kreatyninowych autor przystępuje do opisu własnych badań, wykonywanych według metody proponowanej przez Terroine'a na młodych psach, jeszcze rosnących, wagi od 2 do 6 kg. Poza solami i witaminami zwierzęta otrzymywały dietę wyłącznie węglowodanową. W pierwszym i trzecim okresie każdego doświadczenia zwierzęta otrzymywały wyłącznie dietę węglowodanową. W drugim okresie do diety tej dodawano badany kwas aminowy. Każde doświadczenie trwało około 3 tygodni. Ilość argininy, wprowadzana zwierzęciu w ciągu jednego dnia wynosiła od 1 g do 1,5 g (0,322 — 0,490 g azotu), a histidyny

1,75 — 2,2 g (0,598 — 0,752 g azotu). Autor posługiwał się d-argininą i l-histidyną. Przy badaniach swych autor oznaczał:

1) azot moczowy metodą mikrokjeldahl w aparacie Parnas-Wagner.

2) azot alantoiny metodą Champagne - Mourot.

3) azot purynowy całkowity (kwas moczowy i zasady purynowe) metodą Deniges'a.

4) kreatynę i kreatyninę metodą Folin-Wu.

Autor wykonał 4 doświadczenia z argininą, z histidyną natomiast tylko dwa z powodu braku substancji .Doświadczenia swe zobrazował czterema tablicami. W wyniku przeprowadzonych badań autor stwierdza, że

1) dodatek argininy lub histidyny do diety węglowodanowej psów zwiększa znacznie wydalanie ciał purynowych z moczem (przy histidynie 1,5 — 8,06% a przy argininie 6,22 — 27,6% nadmiaru azotu całkowitego). Synteza ciał purynowych jest więc zależna przy przemianie białka od dwóch kwasów aminowych, argininy i histidyny, przy czym arginina działa silniej.

2) wprowadzanie argininy przy diecie węglowodanowej zwiększa wydalanie kreatyny moczowej w znacznej mierze (1,16% do 10,52% nadmiaru azotu całkowitego).

3) wprowadzanie histidyny w tychże warunkach nie zwiększa wydalania kreatyny.

4) z porównania działania argininy z działaniem innych kwasów aminowych wynika, że przy przemianie białka (wydalanie nazewnątrz) wszystkie kwasy aminowe zwiększają wydalanie kretyny moczowej w pewnej mierze, lecz arginina i glykokol działają najsilniej.

5) Wydzielanie kreatyniny nie ulega znacznym zmianom po wprowadzeniu argininy lub histidyny. Naogół występuje lekkie obniżenie.

W zakończeniu autor stwierdza, że badania jego w wielu punktach zgadzają się z badaniami Marot, która uważa, że argina i histydyna są jedynymi kwasami aminowymi, pobudzającymi wytwarzania ciał porynowych. Synteza tych ostatnich jest bardzo wyraźna u młodych organizmów przy przemianie białka przy wydzielaniu nazewnątrz i do wewnątrz; nie występuje natomiast u zwierząt dojrzałych przy przemianie białka przy wydzielaniu do wewnątrz; daje się stwierdzić przy przemianie białka przy wydzielaniu nazewnątrz. I że żaden z kwasów aminowych nie zmienia wydalania kreatyniny, wszystkie natomiast wpływają na powstawanie kreatyny, przy czym arginina, histidyna i glykokol działają najsilniej.

Marb.

Przyzwyczajanie i uczulanie mikroorganizmów na działanie oligodynamiczne przy pomocy metali umieszczonych na odległość. *A. Bartuzzi.* (Accoutumance et sensibilisation des mciroorganismes par olgodynamisme au moyen de métaux placées à distances). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 3, str. 382—386.

Autor badał uprzednio działanie biologiczne par metali wysyłanych w temperaturze zwykłej (działanie oligodynamiczne). W pracy niniejszej podaje wyniki badań dotyczących jedynie działania oligodynamicznego par wysyłanych przez ołów w temperaturze zwykłej. Doświadczenia swe wy-

konywał autor na holotrichidach (Holotrichides). Napar do kultury tych wymoczków przygotowywał w sposób następujący: 1500 cm^3 wody zwykłej ogrzewał z 25 g siana w ciągu dwóch godzin przy temp. 50 — 60°, po czym napar filtrował i sterylizował w autoklawie. Następnie, aby uczynić go odpowiedniejszym dla życia wymoczków, wprowadzał bakterie (bacillus subtilis) lub pozostawiał napar odkryty przez kilka dni na powietrzu celem umożliwienia przejścia bakterii z powietrza do płynu. Wreszcie posiewał jeden wymoczek najpierw w kropli wiszącej, a następnie na płytce Petri'ego. Wpływ działania par ołowiu badał autor według metody podanej poniżej: W zagłębieniu szkiełka mikroskopowego (głębokość zagłębienia wynosiła 3 — 4 mm) umieszczał blaszkę ołowiu z wydrążeniem pośrodku w celu umożliwienia badania pod mikroskopem. Ponad wydrążeniem umieszczał na płytce kroplę wiszącą naparu z wymoczkami, po czym wszystko zamykał hermetycznie w naczyniu przy pomocy wazeliny. Przy doświadczeniach, które nie wymagały tego zamknięcia, umieszczał autor całe urządzenie w płytce Petri'ego, na dnie której znajdowała się zwilżona bibuła. Miało to zapobiec wysychaniu kropli wiszącej. Doświadczenia kontrolne wykonywał autor w identycznych warunkach bez blaszki ołowiu. Aby ułatwić sobie przeliczanie ogromnie ruchliwych holortrichid przy końcu doświadczenia dodawał autor do kropli wiszącej małą kroplę 2%-ego roztworu wodnego kofeiny, która pozbawiała wymoczki ruchów, nie niszcząc ich jednak. Przy doświadczeniach z ołowiem przy hermetycznym zamknięciu zaobserbował autor po pewnym czasie wakuolizację cytoplazmy holotrichidów. Początkowo ruchliwość wymoczków spotęgowała się wakuole zwiększyły się, a wymoczek przyjął postać kulistą. Następnie ruchliwość osłabła, objętość wakuoli jeszcze się powiększyła, a wreszcie wakuole zlały się w jedną, która wypełniła prawie całą komórkę cisnąc na jej ściankę. W końcu ruch ustał, a wymoczek pękł i rozpłynął się. Przy doświadczeniach kontrolnych t. j. wykonanych w tych samych warunkach bez wprowadzania blaszki ołowiu wymoczki zachowywały się normalnie, nawet w miesiąc po wyginięciu tych, na których badano wpływ par ołowiu.

Jeśli jednak usunąć wymoczki z pod wpływu ołowiu w momencie, gdy cytoplazma poczyna wakuolizować się, to powracają one do stanu normalnego po kilku godzinach, a po kilku dniach rozmnażają się normalnie.

Poza tym zaobserwował autor, że można wywołać wakuolizację normalnych osobników umieszczając ich w płynie, w którym zginęły inne holotrichidy wystawione na działanie par ołowiu. Jednak wakuolizacja jest chwilowa, a holotrichidy szybko powracają do stanu normalnego.

Wreszcie stwierdził autor, że holotrichidy, wystawione na działanie par ołowiu w naczyniu niezamkniętym hermetycznie, po zmianie tegoż ołowiu na świeży i zamknięciu hermetycznym naczynia dłużej opierają się działaniu par ołowiu niż holotrichidy, które bezpośrednio poddano działaniu par ołowiu w naczyniu zamkniętym hermetycznie, albowiem po otworzeniu naczyń dnia następnego po doświadczeniu stwierdził autor całkowite wyginięcie holotrichidów poddanych bezpośrednio działaniu par ołowiu w naczyniu hermetycznie zamkniętym i zupełny brak śmiertelności u holotrichidów podanych działaniu par ołowiu najpierw w naczyniu otwartym, a następnie w naczyniu hermetycznie zamkniętym. Doświadczenie to powtarzał 4 razy, otrzymując za każdym razem zgodne wyniki.

Marb.

O aktywności fosfatazy w kościach długich w różnych okresach wzrostu. *J. Roche* i *A. Filippi.*

(Sur l'activité de la phosphatase des os longs aux diverses étapes de la croissance). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 23, str. 1064—1066.

A. Roche i I. Garcia stwierdzili, że w poszczególnych okresach rozwoju długich kości szczura skład ich ulega charakterystycznym zmianom, a J. Roche i A. Leandri stwierdzili, że zawartość fosfatazy również ulega znacznym zmianom. Jedynie na początku wzrostu, t. j. zanim ciężar szczura nie osiągnie 60 g kości długie są bogato wyposażone w ten enzym. Następnie zawartość jego zmniejsza się stopniowo, a po osiągnięciu przez zwierzę wagi około 100 g aktywność fosfatazy jest minimalna, podczas gdy zapasy fosforowapniowe odkładane są szczególnie intensywnie. Autorzy niniejszej pracy postanowili sprawdzić, czy ma się tu do czynienia ze zmniejszeniem wydzielenia fosfatazy przez tkankę kostną, czy też z upośledzeniem aktywności enzymu. Określali więc stopień aktywności fosfatazy kości wobec jonów Mg, aktywatorów specyficznych fosfomonoesteraz A_1. W tym celu przy pomocy metody J. Roche'a i A. Leandri określili aktywność fosfatazy w poszczególnych częściach kości długich wobec β-glycerofosfatu sodu o pH = 9.0 w środowiskach, do których dodawali lub nie dodawali Mg (siarczan magnezu o stężeniu 0.005%). Rezultaty dotyczące zawartości fosfatazy w kościach udowych i goleniowych przerobione na 49 szczurach wagi od 6 do 19 g. podają autorzy w dwóch tablicach. Z danych przytoczonych tamże autorzy wnioskują że:

1) jon Mg wpływa bardzo różnorodnie na rozszczepianie enzymatyczne estrów fosforowych przez kości w różnych okresach wzrostu. Jego dodatek nie wpływa prawie na aktywność fosfatazy kości młodych szczurów, podczas gdy znacznie ją zwiększa w kościach szczurów dojrzałych.

A więc na początku wzrostu kości długie zawierają system fosfatazy o maksymalnej aktywności.

2) fakt, że system fosfatazy posiada różne stopnie aktywności wskazuje, iż udział jego w zwapnianiu kości zależy nietylko od nie wydzielania fosfatazy, lecz również i od obecnocśi istnienia jej aktywatorów.

Marb.

Uwalnianie się substancyj histaminowych pod wpływem arsenobenzolu u świnki morskiej. *A. Simon i A. M. Staub.*

(Libération de substances histaminiques au cours des réactions allergiques provoquées par l'arsenobenzol chez le cobaye). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r. t. 125 nr. 22 str. 815 — 818.

Wielu uczonych wysuwało hipotezę o występowaniu histaminy we krwi, podczas szoku anafylaktycznego. Autorzy niniejszego artykułu postanowili sprawdzić powyższą hipotezę stosując uczulanie świnki morskiej związkami arsenobenzolu, które wprowadzali zwierzętom do gruczołów według metody podanej przez Rivaliera, Phama, Decourta i Brocarda. Przy pierwszym uczulającym zastrzyku wprowadzano do limfatycznego gruczołu pachwinowego 20 mg sulfarsenobenzolu w 1 ccm wody destylowanej. Po 7 — 10 dniach wywoływano szok bądź to przez zastrzyk dosercowy 5 — 10 mg sulfarsenobenzolu, bądź to przez zastrzyk 2 — 5 mg sulfarsenobenzolu do drugiego limfatycznego gruczołu pachwinowego. Po 3 — 5 minutach występowały pierwsze objawy szoku. Po 10 — 20 minu-

tach po zastrzyku, t. j. w momencie, gdy objawy szoku były najbardziej charakterystyczne, pobierano krew w ilości 5 ccm i oznaczano histaminę według metody Barsum Gaddum; otrzymany ekstrakt badano na izolowanym jelicie świnki morskiej. Autorzy zaznaczają, iż badanie to nie jest absolutnie ściśle, ponieważ jednak krew normalnego zwierzęcia jest praktycznie wolna od histaminy, otrzymano więc dość znaczne różnice. Otrzymane równoważniki histaminowe krwi były dość duże, wynosiły mianowicie od 2 do 5 γ na ccm.

Autorzy wykonali następujące badania kontrolne 1) na zwierzętach operowanych, którym nie wprowadzono wcale sulfarsenobenzolu. W wypadku tym na skutek urazu uwalniało się 0.58 histaminy na ccm. 2) na zwierzętach, które otrzymały tylko pierwszy zastrzyk uczulający sulfarsenobenzolu, nie wywołujący nigdy szoku. W tym wypadku równoważnik histaminy wynosił 0,5 γ 3) na zwierzętach, którym zastrzykiwano odrazu dosercowo 20 mg (pierwsza dawka) sulfarsenobenzolu. I w tym wypadku równoważnik histaminowy wynosił 0.5 γ na ccm. Z prób tak wynika, że o ile pierwszy zastrzyk (tak do gruczołu pachwinowego, jak i do serca) powoduje uwalnianie się histaminy tylko w nieznacznych ilościach na skutek traumatyzmu, o tyle powtarzanie słabych dawek tą samą drogą powoduje uwalnianie się histaminy w ilościach 4 — 10 razy większych.

Autorzy badali również i inne preparaty dające w klinikach objawy nietolerancji, a mianowicie serię soli złota. Podsiarczyn sodowo-złotowy, który w ilości 20 mg jest nieźle znoszony przez świnkę morską, wprowadzony do gruczołu jest przez nią bardzo źle znoszony. Autorzy obniżyli pierwszy zastrzyk do 5 mg, a drugi do 3 — 5 mg. Odwrotnie do sulfarsenobenzolu już pierwszy zastrzyk wywołuje objawy szoku, a równoważnik histaminowy krwi jest prawie ten sam, co przy dwóch zastrzykach (0,5 do 1,28).

Zjawiska te dają nowe dane przy odróżnianiu objawów zatrucia od objawów nietolerancji anafylaktycznej. Pierwszym towarzyszy jedynie nieznaczne uwalnianie się histaminy, drugim natomiast uwalnianie się histaminy w dużych dawkach, ale tylko wtedy, gdy występują objawy kliniczne. *Marb.*

Oznaczanie follikuliny w proszku z jajników. *A. Choay.* (Dosage de la folliculine dans les poudres d'ovaire). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r. t. 125. nr. 22, str. 857 — 858.

W artykule niniejszym autor podaje sposób określania follikuliny w suchych preparatach jajnikowych, a zwłaszcza w proszku z jajników.

Proszek wytrawia się wrzącym 80 stopniowym alkoholem czterokrotnie, zużywając ogólnie około 400 ccm alkoholu na 10 g proszku. Połączone wyciągi sączy się, oddestylowuje alkohol a pozostałość, doprowadzoną do objętości równej $^1/_{100}$ objętości początkowej płynu, traktuje się dziesięciokrotną ilością acetonu, po czym destyluje się. Pozostałość wytrawia się pięciokrotnie olejem po 10 ccm za każdym razem. Roztwór olejny bada się na kastrowanych samiczkach szczurów, porównywując go z wzorcem międzynarodowym według wskazówek podanych przez Międzynarodowy Komitet Higieny (metoda ta jest opisana dokładnie przez A. Girarda w Journal pharm. et ch. t. 17 str. 61). Jeden gram proszku z jajników, badanego przez autora, zawiera follikulinę w ilości odpowiadającej conajmniej 20 jednostkom międzynarodowym. *Marb.*

Wpływ anionów na utlenianie witaminy C. *N. Bezssonow* i *M. Wołoszyn.* (Sur l'oxydation de la vitamine C). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 22, str. 884—886.

Guzman - Barron, De Meio i Klemperer stwierdzili, że tlen gazowy reaguje z witaminą C w roztworach kwaśnych i obojętnych jedynie w obecności odpowiednich katalizatorów jak np. soli miedzi, rozmaitych oksydaz i niektórych barwików. Kwas cyjanowodorowy, tlenek węgla, białko, niektóre kwasy aminowe i glutacjon działając na katalizator mogą znacznie utrudniać utlenianie witaminy. Również niektóre aniony działają hamująco na utlenianie witaminy. Wiadomo np. że optimum pH dla askorbazy (oksydazy witaminy C) różni się nieco zależnie od tego, czy użyje się jako płynu buforowego octanu czy fosforanu. W pierwszym wypadku wynosi ono 5.5 a w drugim 5.8.

Przy badaniach swych, celem których było określenie wpływu anionów na szybkość utleniania witaminy C, autorzy postępowali jak poniżej: Płyny buforowe przygotowywali w wodzie dwukrotnie destylowanej w naczyniach pyreksowych. Do jednej części tych roztworów dodawali miedzi ($CuSO_4$). Stężenie syntetycznej witaminy C w roztworach wynosiło 125 mg na litr. 4 ccm każdego roztworu ogrzewali autorzy w probówkach na kąpieli wodnej, utrzymując temperaturę 40°. Kwas askorbinowy miareczkowali 0.01n jodem. Wyniki swych badań ujmują autorzy w tablicę podaną poniżej:

% kwasu askorbinowego w stosunku do wartości początkowej

Roztwory w wodzie destylowanej

Płyny buforowe

Czas ogrzewania do 40° (w minutach)	ac. citricum +KOH	KCl+HCl lub KOH	NO_3H +KOH	fosforan jednopotasowy + PO_4H_3 lub KOH	ac. aceticum +KOH	
5	0	0	5	4	4	pH 3,8
10	0	0	11	13	10	pH 3,8
45	0	0	38	50	33	pH 3,8
5	0	15	—	29	34	pH 6,5
30	17	55	—	57	45	pH 6,5

Roztwory z dodatkiem 0,5 mg Cu na litr

Czas ogrzewania do 40° (w minutach)	ac. citricum +KOH	KCl+HCl lub KOH	NO_3H +KOH	fosforan jednopotasowy + PO_4H_3 lub KOH	ac. aceticum +KOH	
5	0	0	24	24	13	pH 3,8
10	0	6	43	40	26	pH 3,8
45	15	34	74	78	63	pH 3,8
5	0	14	—	65	54	pH 6,5
30	34	60	—	76	55	pH 6,5

Różnice między wartościami granicznymi znalezionymi, a średnimi podanymi w tablicy nie przekraczają 15%. Jak wynika z tablicy kwas cytrynowy (poza kwasem solnym) najsilniej hamuje utlenianie witaminy, kwas ortofosforowy najsłabiej. Odnośnie kwasów fosforowego i octowego autorzy wskazują na różnicę w działaniu utleniającym miedzi przy pH = 3,8 i pH = 6,5 a mianowicie przy roztworach o pH = 6,5 w ciągu 5 minut utlenia się tyleż samo witaminy C co w ciągu 30 minut. Zjawiska tego nie obserwuje się przy użyciu kwasów solnego i cytrynowego.

Marb.

Działanie zasad purynowych i ich pochodnych na peristaltykę moczowodu. *C. Cella* i *I. D. Georgescu.* (L'action des bases puriques et de leurs dérivés sur le péristaltisme de l'uretère). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 21, str. 760—762.

Autorzy postanowili sprawdzić, jaki wpływ na wydzielanie uretrum posiadają substancje ogólnie uznane jako diuretyczne z grupy ciał purynowych. Badania swe wykonywali według metody opisanej przez Hryntschacka oraz metod własnych, stosowanych obecnie przy badaniach fizjologicznych. W toku swej pracy autorzy stwierdzili że:

Koffeina przy stężeniu $^1/_{1000}$ — $^1/_{30000}$ pobudza lekko peristaltykę moczowodu zwiększając częstość skurczów.

Teofylina w stężeniu $^1/_{20000}$ zmniejsza amplitudę skurczów peristaltycznych wycinka moczowodu, lecz zwiększa jednocześnie znacznie częstość skurczów.

Teobromina przy stężeniu $^1/_{5000}$ przez dłuższy czas działa podniecająco. Rytm skurczy zaostrza się, lecz amplituda się zmniejsza. Zaobserwować można również lekkie zwiększenie się napięcia wycinka moczowodu.

Autorzy stwierdzili przy badaniach dawniejszych, iż follikulina osłabia peristaltykę moczowodu. Uważają oni za wskazane połączenie teobrominy z follikuliną, jak to ma miejsce w preparacie Paraxin.

Koffeina, teobromina i teofylina są to pochodne ksantyny, różniące się między sobą ilością i ułożeniem grup metylowych. Kofeina działa najsłabiej, podczas, gdy wpływ teobrominy jest długotrwały. Autorzy uważają, iż duża liczba grup metylowych osłabia wpływ preparatów na peristaltykę moczowodu.

Autorzy badali również kwas moczowy (tryoksypurinę) i stwierdzili, że przy stężeniu $^1/_{10000}$ pobudza on silnie peristaltykę moczowodu. Rytm skurczów wzrasta, amplituda prawie podwaja się, a tonus nieco się zwiększa.

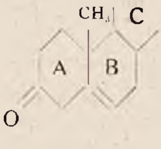
W streszczeniu autorzy podają, iż badane przez nich pochodne purynowe pobudzają peristaltykę uretrum, zwiększając ilość skurczów moczowodu w jednostce czasu. *Marb.*

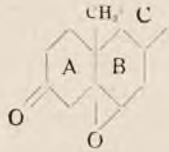
ORGANOPREPARATYKA

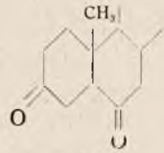
Otrzymywanie tlenków z Δ^5 cholestenonu i Δ^5 androstendionu. *L. Ruzicka i Werner Bosshard.* (Sexualhormone XX. Herstellung von Oxyden aus Δ^5 Cholestendion und aus Δ^5 Androstendion). Helvetica Chimica Acta 20, 244—249 (1937).

Przez ostrożne utlenianie tlenku cholesteryny (otrzymanego z cholesteryny i kw. nadbenzoesowego w chloroformie) w kwasie octowym lodowatym przy pomocy $Cr O_3$ przy 20° autorzy otrzymali już znany 5-oksycholestandion (3,6). Działając kw. nadbenzoesowym na Δ^5 cholestenon i Δ^5 androstendion otrzymano odpowiednie tlenki; z Δ^5 cholestendionu powstał α- oksydo (5,6) cholestenon (-3) i β oksydo (5,6) cholestenon (—3). Produkt o wyższym punkcie topienia 202° oznaczają autorzy jako α, a z p. t. 122° połączeniem β, analogicznie jak przy cholesterynie. Wychodząc z Δ^5 androstendionu otrzymali autorzy tlenek o p. t. 265° oksydo

(5,6) androstendion (—3,17). Położenie grupy tlenowej w 5,6 udowodniono, działając na tlenek (II) H_3PO_4, przy czym powstaje znany cholestandion (3,6) III.

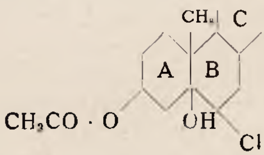

I

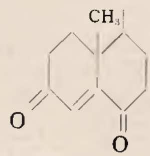

II


III

Z tlenkami Δ^5 cholestenonu i androstendionu nie udało się autorom przeprowadzenie podobnej reakcji.

Działając na tlenek octanu β-cholesteryny gazowym HCl w roztworze chloroformowym otrzymujemy 3-acetoksy — 5-oksy — 6-chlorcholestan (IV).


IV


V

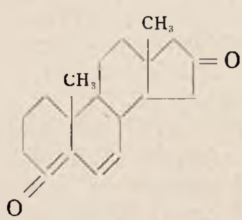
Połączenie to (IV) nie reaguje z CrO_3 w CH_3COOH, posiada więc trzeciorzędową grupę OH. Przy destylacji 5-oksycholestandionu (3,6) w próżni przy 12 mm i 250° powstaje Δ^1 cholestendion (3,6) (V). Związek ten pierwsi otrzymali *Manthner* i *Swide* przy utlenianiu cholesteryny CrO_3 w kwasie octowym obok innych związków. Produkt V topi się przy 132°, fenylohydrozon p. t. 271°. S.

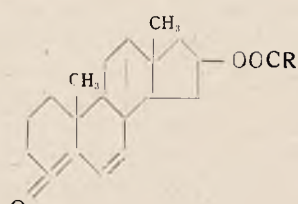
O podwójnie nienasyconych ketonach rzędu androstanowego.

L. Ruzicka i Werner Bosshard (Sexualhormone XXI. Uber zweifach angesättigte Ketone der Androstanreihe). Helvetica Chimica Acta 20. 328—332 (1937)

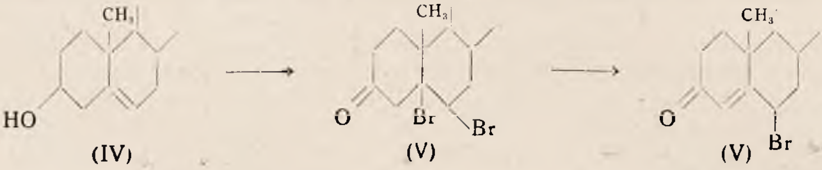
Przy systematycznym opracowywaniu grupy męskich hormonów płciowych autorzy otrzymali syntetycznie dwa dotąd nieznane nienasycone ketony, mające podwójne wiązanie w konfiguracji do grupy CO w położeniu 3.

Niedawno otrzymali *E. Dane, Yu Wang i W. Schulte* $\Delta^{4.6}$ cholestandien 3 on wychodząc z 5,6 dwubromocholestanu przez Δ^1 6-bromocholestenon. W podobny sposób autorzy dostali $\Delta^{4.6}$ androstadien — 3,17 dion (I), benzoesan Δ^6 dehydrotestosteronu (II) i propionat Δ^6 dehydrotestosteronu (III).


I


(II) $R = C_6H_5$
(III) $R = C_2H_5$

Jako produkt wyjściowy służył dla I Δ⁵ transdehydroandrosteron, a dla II i III 17 — jednoester Δ^5 androsten — 3 trans, 17 diolu.



(IV) (V) (V)

Jako dwubromopochodne, utleniamy te połączenia CrO_3 na ketony (V), wytrącamy wodą, przemywamy i suszymy ostrożnie. Z surowych dwubromoketonów (V) odszczepiamy w roztworze alkoholowym trzeciorzędowy brom przy pomocy bezwodnego octanu sodowego jako HBr i otrzymujemy $\Delta^4$6 — bromopołączenie (VI). Przy pomocy bezwodnej pirydyny można odszczepić HBr, otrzymując dwa razy nienasycony keton (I — II). Z Δ^5 — transdehydroandrosteronu otrzymali autorzy w wydajności 50% $\Delta^4$6 — bromo-androsten 3,17 dion. Po odbromowaniu udaje się z trudem wydzielić androstadien - dion z mieszaniny oleju i kryształków. Łatwiej można to zrobić adsorbując go z roztworu benzolowego na Al_2O_3 i eluując mieszanką benzolu i eteru. Widmo adsorbcyjne tego związku ma maksimum przy 2850 Å (log ε = 4,7), co wskazuje, że ciało jest podwójnie nienasyconym ketonem.

Z 17-benzoesanu Δ^5 androstendiolu izolowali autorzy jako produkt pośredni 17-benzoesan 6 bromotestosteronu (VI). Propionat dehydroandrosteronu (III) otrzymali analogicznie z Δ^5 androsten 3-trans 17 propionatu i oczyścili przez adsorbcję na Al_2O_3.

Ciekawym jest fakt, że punkty topliwości jedno i dwunienasyconych ketonów są prawie takie same, natomiast estry wykazują duże różnice.

Δ^4 ketony	P. t.	$\Delta^{4.6}$ dwuketony	P. t.
Cholestenon	81°	Cholestadienon	83°
Androstendion	174°	Androstadien-dion	173°
Benzoesan testosteronu	200°	Benzoesan dehydrotestosteronu	246°
Propionat testosteronu	123°	Propionat dehydrotestosteronu	134°

S.

O Δ^5-epioksy - 17 transoksyandrostenie i 3 epi-oksy 17 transoksyetiocholanonie. *L. Ruzicka, M. W. Goldberg i Werner Bosshard.* (Sexualhormone XXII. Herstelung von Δ^5-epi -oxy-17 transoxyandrosten und 3-epioxy-17 transoxyäthiocholanon). Helvł Chim. Act. 20, 541 (1932).

Niedawno otrzymali autorzy Δ^5- 3epi - oksyandrostenon - 17 (epidehydroandrostenon) przez cząstkowe katalityczne wodorowanie Δ^5 androstendionu — (3,17) niklem *Raney'a.* W międzyczasie zredukowali autorzy epidehydroandrosteron tym samym katalizatorem na nienasycony diol: Δ^5 — 3 epioksytransoksyandrosten (epiandrosten diol). Ten sam diol powstaje przy cząstkowej redukcji propionatu Δ^5- testosteronu niklem *Raney'a* i rozdzielenie mieszaniny stereoizomeronów przy pomocy digitotiny. Epi-androstendiol topi się przy 208 — 209°, dwuoctan przy 155 — 155,5°. Skręcalność światła w etanolu [α] + 56°. W tabelce są zebrane specyf. skręcalności Δ^4 i Δ^5 nienasyconych i nasyconych połączeń. Połączenia Δ^5 skręcają z normalnym (trans) położeniem grupy OH w 3 o 6—

10° więcej na prawo jak epimery. Podczas, gdy w nasyconych, epi-pochodne skręcają więcej na prawo np. u allocholesteryny.

	3 - trans (normalne)	3 - epi (cis)
Δ^5 pochodne	—	—
Cholesteryna	— 31°	— 37°
Dehydro androsteron	+ 10°	0°
Androstendiol	— 49°	— 56°
Nasycone	—	—
Cholestanol	+ 29°	+ 34°
Koprostanol	+ 23°	+ 31°
Androsteron	+ 87°	+ 103°
Androstan - diol	+ 4°	+ 12
Δ^4 pochodne	—	—
Allo - cholesteryna	+ 44	+ 120

Przy cząstkowej redukcji benzoesanu Δ^5- testosteronu niklem *Raney'a* w roztworze dioksanowym nie powstaje epi - androstendiol, tylko tworzy się nasycony 3-epi oksy 17-transoksyetiocholan o p. t. 236°. Podwójne wiązanie w benzoseanie Δ^5- testosteronu przechodzi przy tym w położenie α, β, a w powstałym benzoesanie Δ^4- testosteronu ulega redukcji najpierw podwójne wiązanie, a potem grupa ketonowa. Przejście do rzędu etiocholanowego odpowiada przejściu cholestenonu przy katalit. wodorowaniu do rzędu kaprostanowego. Ten sam diol powstaje przy redukcji 3 epi-oksyetiocholanonu — (17) nilkem lub platyną i wodorem. P. t. i mieszane p. t. odpowiadają fizjologicznie nieczynnemu diolowi, który *Butenandt* wyizolował z moczu męskiego.

Diol powstaje w organizmie prawdoopdobnie przez redukcję testosteronu i jest produktem zupełnie nasyconym. Charakterystyczną jest jego przynależność do rzędu kw. cholanowego, w przeciwieństwie do androsteronu, który należy do rzędu cholestanowego. Te obydwa połączenia są analogicznymi ciałami, podobnie jak izolowane z moczu kobiet pochodne pregnanu, z których jedno należy do rzędu cholestanowego, a drugie do cholanowego.

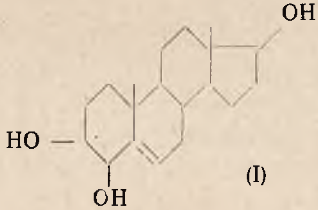
Epidehydroandrosteron jest fizjologicznie (na kogutach) tak samo czynny jak androsteron (1 j. m. = ca 100 γ), na szczurkach jest jednak b. mało czynny. S.

O jednym ze składników preparatów czynnych przeciw anemii złośliwej. *P. Karrer, P. Frei i H. Fritsche.* (Über einen Bestandteil von gegen perniciöse Anämie hochactiven Phäparate). Helvetica Chimica Acta 20. 622 (1937).

Preparaty wątrobiane, które w ilości 10 — 20 mg posiadają u ludzi pełny efekt przeciwanemiczny, zawierają znaczną ilość fosforu. Jego ilość wzrasta prawdopodobnie z czynnością preparatu. Preparat użyty przez autorów do doświadczeń zawierał 3,8% P. Równorzędnie z fosforem zwiększa się ilość pentozy i adeniny, którą wyodrębniono jako pikrynian o p. rozkładu 285°C. Prawdopodobnie te wysoko czynne preparaty zawierają jakiś bliżej nieznany nukleotyd adeninowy. S.

O działaniu dwutlenku selenu na Δ^5-androstendiol. *L. Ruzicka i Pl. A. Platner.* (Sexualhormone XXIII. Über die Einwirkung von Selendioxyd auf Δ_5 — Androstendiol). Helvetica Chimica Acta 20, 809—811 (1937).

Analogicznie do prac *Rosenheima i Starlinga,* zajmujących się powstaniem dwóch cholesten-dioli z cholesteryny i SeO_2, autorzy zbadali działanie dwutlenku selenu na Δ^5 androsten - 3 trans — 17 transdiol w roztworze kw. octowego lodowatego. Otrzymali oni jeden triol o p. t. 253°, któremu dali wzór Δ^5 3, 4, 17 androsten triolu. Trójoctan topi się przy 156 — 156°, a przy katalitycznym wodorowaniu (Pt) daje nasycony triol o p. t. 260—261° C. Otrzymany produkt (I) mógłby mieć też budowę



(I)

Δ^4 3, 6, 17 androtentriolu. Utlenianie CrO_3 daje jednak same kwaśne produkty, a nie trójketon jaki powstaje z 3, 6, 17 androstentriolu.

S.

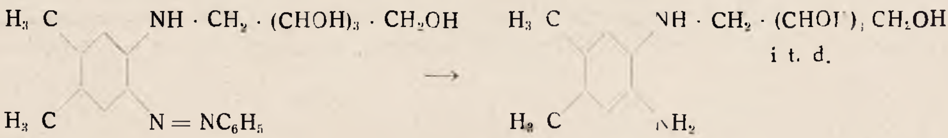
Budowa chemiczna kwasu laktoflawinofosforowego z wątroby. *P. Karrer, P. Frei i H. Meerwein.* (Zur Konstitutione der Lactofavin-phosphorsäure aus Leber). Helvetica Chimica Acta 20, 79 — 83 (1937).

Kwas flawinofosforowy otrzymany przez autorów z wątroby jest identyczny z kwasem *H. Theorella,* wyizolowanym z drożdży. Preparat ten nie jest zupełnie czysty, gdyż zawiera 5,3 — 6,3% P i 12 — 13,5% N zamiast 6,3% P i 11,3% N obliczonych dla soli wapniowej kw. flawinofosforowego $C_{17}H_{19}O_9N_4$ PCa. Ta sól ma 25 — 26% C i 21,2% Ca zamiast 41,27% i 8,1% Ca, co wskazuje na zanieczyszczenie preparatu jakąś substancją bogatszą w azot, której nie udaje się oddzielić od kw. flawinofosforowego przy pomocy adsorpcji ziemią Fullera wzg. siarczkiem ołowiu. Domieszka ta okazała się nukleotydem adeninowym, dającym przy kwaśnej hydrolizie adeninę (pikrynian ma p.t. 285°). Po przeprowadzeniu połączenia flawinowego w lumiflawinę, autorzy znaleźli kolorymetrycznie 4% kw. laktoflawinofosforowego. Podobnie jak *H. Theorellowi* nie udało się oddzielić kwasu laktoflawinofosforowego od kw. adenylowego.

Mimo zanieczyszczeń preparatów kw. laktoflawinofosforowego z wątroby, autorzy przeprowadzali badania nad miejscem związania kwasu fosforowego z resztką organiczną. Przy działaniu kwasu nadjodowego nie wydziela się formaldehyd, związek musi być kwasem laktoflawino 4' wzgl. 5' fosforowym, gdyż wiadowym jest, że kwasy 2-wzgl. 3-fosforowe dają w tych warunkach formaldehyd. Prawdopodobniejsze jest położenie 5' reszty kw. fosforowego. Autorzy nie stwierdzili, czy kwas otrzymany z drożdży jest identyczny z kwasem z wątroby, gdyż analogicznie znalazł *Leven,* że kw. adenylowy z drożdży (ester adenozyno 3-fosforowy) różni się od kwasu adenylowego z muskulatury położeniem grupy fosforowej. *R. Kuhn i H. Rudy* określili kw. laktoflawinofosforowy z serca jako 5'

ester fosforowy, porównując go z preparatem syntetycznym. Autorzy stwierdzili, że możność adsorpcji i rozpuszczalność soli nie można użyć do zidentyfikowania preparatu naturalnego z syntetycznym, gdyż preparaty z organów nie dają się dostatecznie oczyścić.

Autorzy otrzymali syntetycznie kw. flawinofosforowy, wychodząc z barwika dwuazowego (I), powstającego przy syntezie flawiny. Resztę kw. fosforowego wprowadza się przy pomocy $POCl_3$ w pirydynie. Przez redukcję i związanie z alloksanem powstaje ester laktoflawino-fosforowy.



barwik dwuazowy

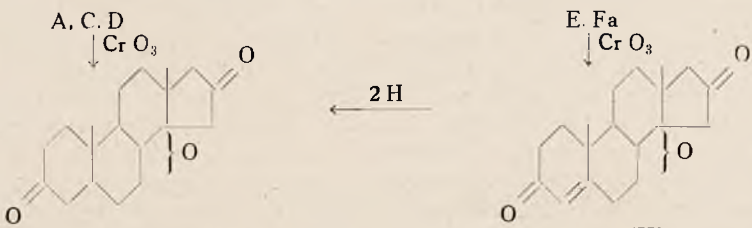
Po wprowadzeniu reszty kwasu fosforowego (fosforylowanie) do laktoflawiny, otrzymujemy preparaty o podobnym składzie.

S.

O składnikach kory nadnerczy (IX.) Funkcja ostatniego atomu tlenu.

Marquerite Steiger i T. Reichstein. (Über Bestandteile der Nebennierenrinde IX. Die Funktion des letzten Sauerstoffatoms). Helvetica Chimica Acta 20 817 — 827 (1937).

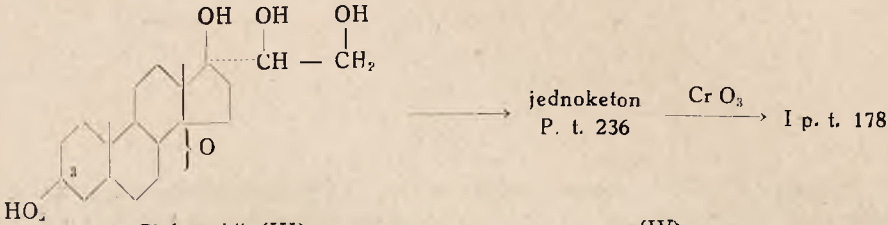
W poprzednich pracach autorzy wykazali budowę ciał A, C, D, E, Fa, i adrenosteronu i chociaż połączenia te nie mają czynności kortynowych, są ciekawe tym, że wyjaśnienie ich konstytucji ułatwiło bardzo oznaczenie budowy kortykosteronu. Ciało A, C, D przeprowadzono w dwuketon (I), który potem zredukowano na androstan, czym wykazano ich przynależność do steryn. Z drugiej strony związki E i Fa dają przy utlenianiu przy pomocy CrO_3 adrenosteron (II), przechodzący po wodorowaniu w dwuketon (I).



P. t. 178° (I) (II)

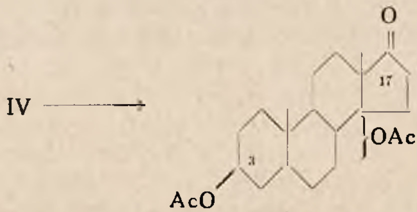
Podwójne wiązanie w II leży w położeniu 4,5 t. j. α, β do grupy ketonowej, jak wykazało badanie widma adsorpcyjnego w świetle krótkofalowym. Przy wodorowaniu adrenosteronu wyizolowano tylko jedno połączenie typu cholestanowego, mimo tego że mogą przy tym powstawać dwa izomerony. Charakterystyki trzeciego atomu „O" dotąd autorzy nie ustalili. Ponieważ niedawno *Kendall* i współpr. wykazali na podstawie reakcyj chemicznych kortikosteronu, że tlen w tym połączeniu musi tworzyć drugorzędową grupę alkoholową, dlatego autorzy ogłaszają swoje dotychczaso-

we badania Sbst. A (III) daje przy utlenianiu czterooctanem ołowiu lub kwasem nadjodowym jednoketon który utleniany CrO_3 przechodzi w (I).



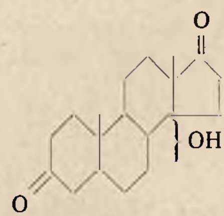
Ciało „A" (III) (IV)

Jednoketon (IV) posiada 1 grupę OH, dającą się łatwo acetylować, która leży prawdopodobnie w „3" bo produkt acetylowania nie strąca się digitoniną (która strąca steryny z wolną grupą OH w „3").



(V)

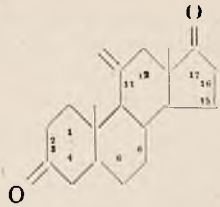
Jednoketon (IV) posiada nieznany atom tlenu jako grupę OH, gdyż przy intensywnym acetylowaniu w roztworze pirydynowym daje dwuacetylo-połączenie, a nie octan enolowy na węglu „17", bo dwuoctan reaguje jeszcze z odczynnikiem *T. Girarda* na ketony. Nieacetylowane połączenie (V) daje przy utlenianiu dwuketon o wzorze (VI).



(VI)

Dla trzeciego atomu tlenu (jako OH) są wykluczone miejsca 1, 2, 4, 15, 17 bo w (VI) było by w tym wypadku ugrupowanie α wzgl. β dwuketonu (które rozpuszczają się w ługach tworząc sole). Położenie „6" jest wykluczone, bo nienasycony adrenosteron musiałby być identyczny z Δ^{4} androsten — 3, 6, 17 trionem *Butenandta i Riedla* co nie odpowiada rzeczywistości, androstentrion jest żółty, a adrenosteron tworzy białe kryształki.

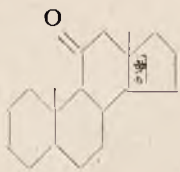
Położenie „7" jest mało prawdopodobne, bo połączenia sterynowe z grupą „CO" w „7" reagują łatwo z odczynnikami ketonowymi, czego w tym wypadku nie ma. Zostają zatem miejsca 11 i 12. W tych samych miejscach znajduje się też tlen w związkach A, C, D, E i Fa. W „A" jako OH, a w innych jako OH wzgl. grupa ketonowa



(VII)

Położenie „12" dałoby ugrupowanie β dwuketonowe, tak że przy alkalicznej hydrolizie na gorąco musiało by nastąpić rozszczepienie kwasowe, czego dotąd nie udało się dokonać. Dalej reaguje grupa „CO" w „12" w kwasach żółciowych łatwo z semikarbazydem wzgl. hydroksylaminą.

Z połączenia (VII) udało się otrzymać przez katalityczne wodorowanie diol, z którego metodą *Czugajewa* odczepiono przez ksantogenat dwie drobiny wody. Powstały nienasycony keton można zredukować (Pt + 2H) na połączenie VIII, które nie reaguje z odczynnikami na ketony i nie ulega redukcji nawet pod wpływem stopu Na + K metalicznego w eterze



(VIII)

naftowym. Przez przeprowadzenie reakcji *Czugajewa* z androstan (3, 17) diolem otrzymali autorzy androstan, co jest dowodem że przy tym nie zachodzą żadne uboczne przegrupowania atomowe.

W ten sposób wykazali autorzy, że trzecia grupa CO znajduje się najprawdopodobniej w położeniu „11".

Z naturalnych produktów, zawierających grupę „CO" w 11 znane są sarmentogenina i digitoksygenina, które nie dają się zredukować w/g *Clemmensena* (Na + K stop).

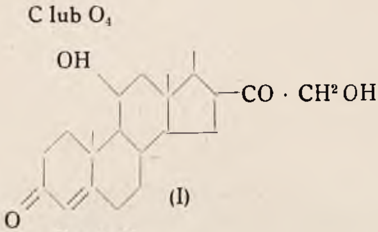
S.

O składnikach kory nadnerczy (X). O Kortykosteronie. *T. Reichstein.*

(Über Betsandteile der Nebennierenrinde (X). Zur Kenntnis des Corticosterons). Helvetica Chimica Acta 20, 923—969 (1937).

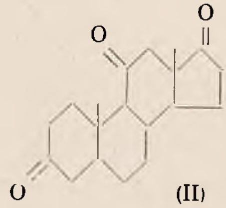
W jednej z ostatnich prac opisał autor sposoby izolacji ciał H, I, K i L z ekstraktów nadnerczy. Biologicznie zbadał *Laquer* ciała H i I. Przy tym stwierdzono, że ciało „H" daje na szczurkach pozbawionych nadnerczy, wyraźną reakcję kortynową. Przy odczynie *Everse de Fremery* jest produkt „H" czynny w ilości 1 mg na dzień i zwierzę; przy 0,5 mg reaguje 50% zwierząt pozytywnie. Ciało „I" jest nieczynne. Kryształki „H" oczyszczano przez krystalizację i wydzielono z nich część „M". Ciało „M" jest nienasyconym α, β dwuketonem o worze $C_{21} H_{30} O_5 \pm 2H$, topi się przy 207—210.C redukuje alkaliczny roztwór $AgNO_3$ ze stężonym H_2SO_4 daje zieloną fluorescencję. Daje typowe widmo adsorbcyjne dla nienasyconych α, β dwuketonów z maksimum przy 241 μm (log ε = 4,02). Przy utlenianiu

CrO_3 powstaje adrenosteron (II). Ciało „M" jest podobne do ciała Fa, wykazuje jednak niektóre różnice.



(I)

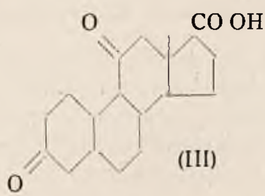
F.a i M



(II)

adrenosteron

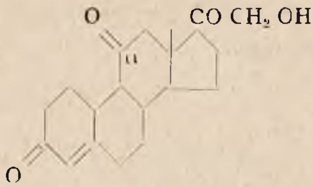
Oczyszczenie ciała „H" było ułatwione przez to, że „H" destyluje w wysokiej próżni z kolbki drobinowej (Molekularkolben) przy 0,01 mm i 200° temp. łaźni. *Kortykosteron* (= ciało H) topi się przy 180 — 182°. Z alkoholu krystalizuje w dwu odmianach, jako alkoholan w igiełkach lub bez alkoholu w płytkach. Obydwie formy przechodzą w siebie. Skręca światło $[\alpha]D^{15}$ + 223 + 3° (c=1 w abs. alkoholu). Ze stęż. H_2SO_4, daje zielone zabarwienie (reakcja *Wintersteinera)* redukuje alkaliczny roztwór $AgNO_3$ i daje widmo adsorpcyjne nienasyconych α i β dwuketonów. Posiada wzór C_{21} H_{30} O_4. Kortykosteron odróżnia się od większości połączeń rzędu C_{21} przez posiadanie tylko 4 atomów tlenu. Dwa z nich należą do grup ketonowych i dają się wykazać niewprost i jako pochodne. Trzeci tlen jest jako grupa alkoholowa (OH) i daje się łatwo acetylować. Przy utlenianiu CrO_3 powstaje kwas $C_{20}H_{26}O_4$ w przeciwieństwie do rzędu $C_{21}O_5$ gdzie tworzą się tylko obojętne ketony. Przypuszczając przez analogię, że kortykosteron posiada podobną budowę jak ciała Serii C_{21} O_5—A, C, D, E, F a, M trzeba przyjąć dla niego wzór I, a dla kwasu III.



(III)

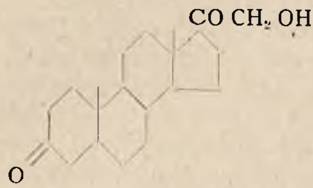
W międzyczasie wyizolował *Kendall* i współpr. kortykosteron i nazwał go „Compound B". Jednak podaje on trochę inny punkt topliwości i inny skład chemiczny. (C, H). Czynność biologiczna jest ta sama. Podaje on też dla swego ciała wzór I. Mimo tego, że autor jeszcze definitywnie nie ustalił budowy kortykosteronu, jednak ze względu na ogłoszoną pracę *Kendalla,* podaje autor prowizorycznie wyniki swoich badań.

Grupę drugorzędową (OH) wykazuje autor prościej, jak to zrobił *Kendall.* Przez acetylowanie powstaje z I łatwo połączenie jednoacetylowe, biologicznie tak samo czynne jak I. Przez łagodne utlenianie powstaje dehydrozwiązek (keton), który po zmydleniu grupy acetylowej przechodzi w dehydro-kortykosteron (IV) (ciało A *Kendalla).* Compound „A" *Kendalla,* które on wyizolował wprost z ekstraktów nadnerczy jest identyczny z dehydrokortykosteronem (punkty topienia i punkt topienia zmieszanych ciał). Ciało (IV) nie daje zielonego zabarwienia ze stęż H_2SO_4, czym różni się od kortykosteronu.



Dehydro-kortykosteron (IV)

Pominąwszy jeszcze nie zupełnie pewne położenie grupy OH w „11", trzeba przyjąć, że wzór chemiczny kortykosteronu jest I, nie tylko przez analogię z ciałami A, C, D i F.a, ale i z tego powodu że sztucznie otrzymany ze stigmasteryny desoksykortykosteron (V)=21 oksyprogesteron posiada taką samą aktywność kortynową jak kortykosteron.

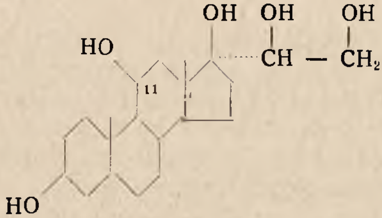


Desoksykortykosteron (V)

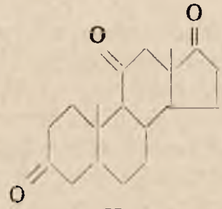
S.

O składnikach kory nadnerczy (XI). O budowie grupy $C_{21}O_5$. *T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennierenrinde XI. Zur Konstitution der $C_{21}O_5$ — Grupe). Helv. Chimica Acta 20 978 — 997 (1937).

Niedawno wykazał autor, że ostatni tlen w substancji A jest związany jako drugorzędowa grupa alkoholowa w położeniu „11" Sbst. A była w ogóle podstawą badań nad budową chemiczną znanych dotychczas składników kory nadnerczy. Ciało A posiada wzór I, jest więc allo pregnan—3, 11, 17, 20, 21 pentolem — sterycznie odpowiada to cholestanowi

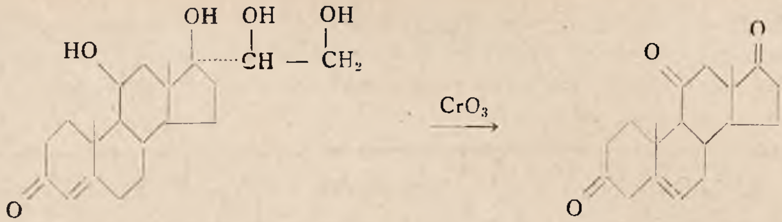


I Sbst. A.



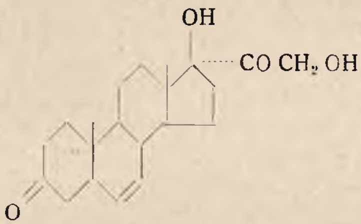
II

Położenie ostatniego atomu tlenu w „11" u wszystkich ciał rzędu $C_{21}O_5$ jest to same, bo przy utlenianiu dają wszystkie ten sam trójketon (II). Dlatego sprawdzono systematycznie u innych przedstawicieli tej grupy rodzaj związania tlenu, badając czy połączenie ma grupę OH czy też ketonową CO. Zrobiono to dla ciał E, Fa i M. Ciało E ma wzór III, gdyż przy utlenianiu CrO_3 powstaje adrenosteron IV o p. t. 220° C.

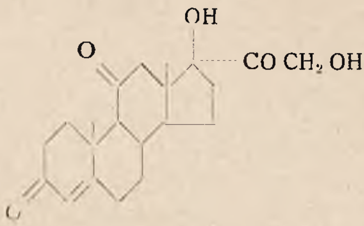


Sbst. E (III) adrenosteron IV

Położenie podwójnego wiązania przyjmuje autor w „4" w analogii do produktów naturalnych progesteronu i testosteronu. Podobnie przeprowadził autor dowód budowy dla ciała Fa i M.

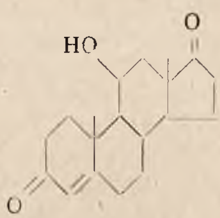


Sbst. M (V)



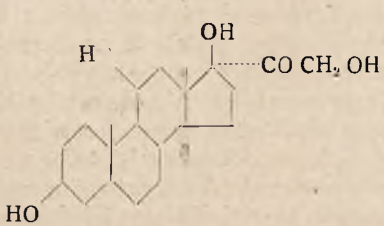
Sbst. F.a (VI)

Kwas nadjodowy nie nadaje się do rozstrzygnięcia wprost, któremu ze wzorów odpowiada budowa ciał M wzg. Fa, bo HJO_4 odbudowuje grupę ketolową — CHOH : CH_2 OH tylko do α oksykwasu — C(OH) . COOH. W zasadzie nadaje się tutaj dobrze odczynnik *Crigee*, czterooctan ołowiu. Przy działaniu czterooctanu ołowiu na Sbst. M. otrzymujemy dwuketon VII. Da-

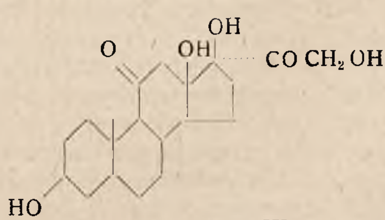


$C_{19}H_{26}O_3$ (VII)

lej dało utlenienie jednooctanów odpowiedź i potwierdzenie wzorów dla Sbst. M wzgl. F.a. Octan sbst. M daje przy utlenianu (tracąc 2 atomy wodoru) octan sbst. Fa. Ciała C i D mają wzory VIII wzgl. IX na podstawie poprzednich prac.



$C_{21}H_{34}O_5$ (VIII) Sbst. C i D



$C_{21}H_{32}O_5$ (IX)

Dokładniej nie można było jeszcze stwierdzić, który z wzorów VIII wzgl. IX należy do C czy D, bo autor miał za mało materiału. Autor podaje zestawienie ciał z kory nadnerczy, podając nazwy, używane przez różnych autorów.

Reichstein	Wintersteiner i Pfiffner	Kendall i współpr.
Sbst. A	Compound A	Compound D
„ C	„ D	„ C
„ D	—	„ G
„ E	—	—
„ Fa	Compound F	Compound E
Adrenosteron (G)	—	Keton 4
Kortykosteron (H)	—	Compound B
Dehydrokortykosteron*)	—	„ A
Sbst. I	—	—
„ L	Compound G	—
„ M	ev. ident.	Compound F

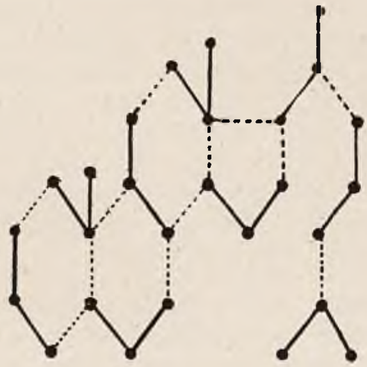
*) zrobiony sztucznie.

Z tabelki widać że trzech różnych autorów (Arbeitskreise) otrzymało prawie te same substancje mimo innej metodyki pracy. Mimo tego nie można uważać, że jest rozstrzygnięta całkowicie izolacja czynnego hormonu z kory nadnerczy. Znamy dzisiaj cztery czynne hormony. Sbst. F. a, Kortykosteron, Dehydrokortykosteron i Sbst. M., a oprócz tego jedno połączenie sztuczne desoksy-kortykosteron, które posiada czynność kortynową. Najsilniej działają kortykosteron i dehydrokortykosteron, jednak wszystkie trzy szkoły twierdzą, że z kory nadnerczy można wyizolować kilkakrotnie czynniejsze frakcje bezpostaciowe *(Wintersteiner, Kendall, Reichstein).* Można to w ten sposób wytłumaczyć, że albo znajduje się tam jakiś nieznany b. czynny składnik, albo muszą być co najmniej dwa czynne składniki do wywołania maksymalnej czynności. W końcu może być jedna z tych substancyj tylko aktywatorem.

W końcu nakreśla autor hypotetyczną biosyntezę tych ciał w organizmie. Mimo tego, że do dzisiaj nie wykazano drogi w jaki sposób syntetycznie powstają w organizmie steryny i ciała podobne, może odkrycie tych ciał bogatych w tlen naprowadzić na odpowiednie fizjologiczne badania.

Przy hormonach przyjęto, że powstają one w organizmie przez utleniającą odbudowę cholesteryny. Po odkryciu tych, bogatych w tlen ciał, które zawierają jeszcze reszty cukrowe można też usprawiedliwić przypuszczenie, że najpierw powstają te ciała bogate w tlen, a potem podlegają częściowemu przeformowaniu w hormony. Jest ciekawym, że nie tylko hormony C_{21} — rzędu ale i ważne steryny i ich pochodne zwierzęcego organizmu jak cholesteryna i kwasy żółciowe zawierają ilość atomów węgla, podzieloną przez 3, tak że ich szkielet można podzielić na 3 lub 3 + 6 łańcuchów węglowych.

Jest pryncypialnie dana możliwość, że te ciała powstają wprost z cukrów jak dwuoksyacetonu, aldehydu glicerynowego.



Nie stoi to w przeciwieństwie do ciekawych badań *D. Rittenberga*, który wykazał, że atomy wodorowe w dwuoksyacetonie dają się łatwo wymienić na deuterium z powodu łatwej enolizacji. *Rittenberg* opisuje doświadczenie na myszkach, u których utrzymywano stałe stężenie 1,5% deuterium w sokach ciała. Po 60 dniach znaleziono u tych zwierząt w cholesterynie stosunek deuterium do protium o połowę większy od tego, który był w płynach ciała.

Z tego wynika, że 22 atomów wodoru w cholesterynie uległy w jakiejś fazie biosyntezy zamianie na deuterium. Wyjaśnić to można w ten sposób, że cholesteryna w organizmie musi być syntetyzowana z mniejszych jednostek. Hormony C_{19} i C_{18} — rzędu muszą powstawać z C_{21} — rzędu.

S.

O roli przeciwzakaźnej hormonu seksualnego. *Masanao Magara.* (Sur le rôle anti-toxi-infectieux de l'hormone sexuelle). Comptes Rendus de la Societe de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 21, str. 779—781.

Autor zaobserwował, że hormony seksualne przeciwdziałają u myszek zakażeniom pneumokokami, przy czym działanie hormonu męskiego ogranicza się tylko do samców, a działanie hormonu żeńskiego tylko do samiczek. Zainteresowany powyższym odkryciem postanowił zbadać wpływ obu hormonów seksualnych na działanie toksyny dyfterytycznej u świnek morskich i na działanie toksyny tężcowej u myszek.

W pierwszej serii badań wykonanych na świnkach morskich przy zastosowaniu toksyny dyfterytycznej, autor wykonał 4 doświadczenia. Przy pierwszym wstrzykiwał podskórnie świnkom morskim (samcom i samiczkom) wagi około 250 g hormon z pęcherzyka jajnikowego (Ovahormon Takéda) w ilości 50.000 jednostek międzynarodowych a w 2 — 3 dni po tym zastrzyknął podskórnie najmniejszą dawkę śmiertelną toksyny dyfterytycznej. Z pomiędzy 11 samiczek jedna pozostała przy życiu, a reszta żyła o 2 — 1 dnia dłużej, niż zwierzęta kontrolne i samce, które zginęły w 2 dni po zastrzyku. Przy doświadczeniu drugim wstrzykiwał autor świnkom morskim, samcom i samiczkom hormon męski (Enarmon Takéda) w ilości 30 jednostek międzynarodowych, a w 2 — 3 dni później naj-

mniejszą śmiertelną dawkę toksyny dyfterytycznej. Samce żyły o 3 — 1 dnia dłużej niż samiczki i zwierzęta kontrolne, które zginęły w 2 dni po wprowadzeniu toksyny. Przy doświadczeniu trzecim autor zastrzyknął samiczkom hormon jajnikowy w ilości 150.000 j. m., a w 3 dni później wprowadzał doskórnie toksynę dyfterytyczną w różnych stężeniach. Nie stwierdził zmiany czułości skóry na toksynę dyfterytyczną. Przy doświadczeniu czwartym autor zmieszał toksynę dyfterytyczną z roztworem wodnym hormonu jajnikowego i powyższą mieszaninę zastrzykiwał samiczkom doskórnie. W wypadku tym zaobserwował reakcję skóry w miejscu zastrzyku, wobec czego wnioskuje, że hormon jajnikowy nie neutralizuje bezpośrednio toksyny dyfterytycznej.

W drugiej serii badań, wykonanych z toksyną tężcową na myszkach autor zastrzyknął samcom i samiczkom hormon jajnikowy w ilości 50.000 lub 75.000 j. m., a w 3 dni później najmniejszą śmiertelną dawkę toksyny tężcowej. Część samiczek (6 na 10) żyła o 1 dzień dłużej, niż samce i zwierzęta kontrolne. Przy drugim doświadczeniu zastrzyknął autor samcom i samiczkom hormon męski w ilości 30 lub 45 j. m., a w 3 dni po tym najmniejszą dawkę toksyny tężcowej. Większość samców zginęła równocześnie z samiczkami i zwierzętami kontrolnymi.

W dalszym ciągu swych badań autor stwierdził wpływ hormonu seksualnego na zwiększenie ilości antytoksyny we krwi. W tym celu świnki morskie, którym uprzednio wprowadzono po 1 ccm anatoksyny dyfterytycznej podzielił na 4 grupy i począwszy od dnia następnego po zastrzyku, wprowadził czterokrotnie w odstępach tygodniowych świnkom pierwszej grupy hormon jajnikowy w ilości 50.000 j. m., świnkom drugiej grupy hormon męski w ilości 15 j. m., świnkom trzeciej grupy i mg kwasu askorbinowego, a świnkom czwartej grupy płyn fizjologiczny. We wszystkich grupach oznaczał autor ilość antytoksyny we krwi. W pierwszej grupie znalazł u samiczki 0,15 jednostek, a u samca 0,08 jednostek, w pozostałych zaś grupach poniżej 0,04 jedn.

Na zasadzie powyższych badań autor wyprowadził następujące wnioski: 1) Działanie obronne żeńskiego hormonu z pęcherzyka jajnikowego ogranicza się jedynie do samiczek tak w wypadku użycia toksyny dyfterytycznej przy badaniach przeprowadzonych na świnkach morskich, jak i przy użyciu toksyny tężcowej przy badaniach przeprowadzonych na myszkach. Hormon męski wykazuje słabe działanie obronne jedynie u samców świnek morskich przeciwko działaniu toksyny dyfterytycznej, nie broni natomiast samców myszek prze ddziałaniem toksyny tężcowej.

2) Działania obronnego hormonu seksualnego przeciw toksynie bakteryjnej nie można tłumaczyć bezpośrednim neutralizowaniem toksyny przez hormon, lecz zwiększeniem odporności całego organizmu.

3) U świnek morskich, a specjalnie u samiczek, dzięki wielokrotnym zastrzykom hormonu jajnikowego można znacznie zwiększyć we krwi ilość antytoksyny przeciwdyfterytycznej po uprzednim uodpornieniu zwierzęcia anatoksyną.

Marb.

TOKSYKOLOGIA

Toksykologia nowoczesna, jej cele i metody. *R. Fabre — Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Paris.* (La toxicologie moderne, ses buts, ses methodes). Journal de Pharmacie de Belgique Nr 1, str. 1—4. Nr 2, str. 27—34. Nr 3, str. 49—52. Nr 4, str. 67—72. Nr 5, str. 85—90. Nr 6, str. 109—112. Nr. 7, str. 131—135 i Nr 8, str. 149—152.

Z biegiem czasu, rozwojem nauki, przemysłu, potrzeb rolnictwa, środków komunikacyjnych, wzrasta ilość środków trujących tak, że chemik toksykolog pozostając zawsze na usługach lekarza sądowego, rozszerza pole swojej pracy, współpracując w wielu dziedzinach z przemysłowcem, rolnikiem i lekarzem higienistą.

Według zestawienia G. Benoit w Lyonie z 1888 r. do najwięcej używanych trucizn w czasie między 1835 — 1885 r. zaliczony był arszenik, sole miedzi, fosfor i kantarydy. Z rozwojem przemysłu chemicznego zachodzą coraz częściej zatrucia kwasami i zasadami. Rozpoczynają się dokładniejsze badania nad zatruciami środkami spożywczymi, które przed tym prawdopodobnie zaliczane były do zatruć solami miedzi, która w/g A. Bouchardata czyni więcej strachu niż szkody, w przeciwieństwie do ołowiu wyrządzającego więcej szkody niż obawy przed nim. Liczba zatruć narkotykami wzrasta zastraszająco tak, że międzynarodowa konferencja dla spraw narkotyków przy Lidze Narodów w Genewie, podejmuje walkę z handlem opium. W ostatnich czasach wzrastają znacznie liczby zatruć środkami nasennymi barbiturowymi, np. w 1931 r. na 2010 samobójstw w Paryżu — 102 spowodowane były środkami nasennymi a w 1932 r. na 2254 samobójstw — 257 przypada na środki nasenne barbiturowe. W Budapeszcie liczba 24 samobójstw tymi środkami w 1923 r. wzrosła do 167 w 1932 roku.

Chemik toksykolog musi dbać o precyzyjne i pewne metody do wykrywania w organizmie lub zatrutej atmosferze, śladów trucizn lotnych wywołujących zatrucia zawodowe. Tym celom służą instytuty pracy istniejące już w kilku krajach z udziałem chemików toksykologów, a kursy urządzane prze Institut d'Hygiene industrielle et de Medicin du Travail w Paryżu, liczą znaczną liczbę słuchaczy. Przemysł chemiczny zużywając znaczne ilości chloru, amoniaku, kwasu siarkowego i azotowego, przedstawia stałe niebezpieczeństwo nie tylko dla pracowników, lecz i okolicznych mieszkańców. Atmosfera w okolicy zakładów przemysłowych może być zanieczyszczona arsenowodorem wydzielającym się przy reakcjach redukcji wobec pochodnych arsenowych, tlenkami siarki itd. W londyńskim pyle stwierdzono obecność śladów ołowiu z powodu używania czteroetylu ołowiu jako środka przeciwwybuchowego w motorach samochodowych. Z rozwojem metalurgii robotnicy są narażeni na zatrucie karbonylkiem niklu, kwasem chromowym, przy niklowaniu i chromowaniu stali. Przy hydrolizie boksytu wydzielający się fluorowodór, z powodu dodawania podwójnego fluorku glinu i sodu, jako topnika, był już niejednokrotnie przyczyną zatruć bydła w okolicy tych zakładów. Preparaty radioaktywne stały się przedmiotem badań toksykologów, odkąd zaobserwowano większą śmiertelność u górników pechblendy w Joachimstalu. Liczne i śmiertelne wypadki zatruć, zdarzały się u robotników pracujących z farbami świecącymi z siarczanem cynku i mesothorium, z powodu złego przyzwyczajenia trzymania w ustach pędzelka do powlekania strzałek zegarowych. Zadaniem chemika toksykologa w tych wypadkach jest uświadamianie robotnika

o niebezpieczeństwach jego pracy, konieczność zachowywania środków zapobiegawczych, często zaniedbywanych z powodu nieświadomości lub niedbalstwa. W wypadkach śmiertelnych, musi się zająć badaniem radioaktywności tkanek zatrutego, a więc musi być nietylko chemikiem analitykiem, ale i biegłym fizykiem, aby wyciągnąć wnioski niesporne i spowodować wydanie zarządzeń profilaktycznych. Wyżej przytoczone okoliczności, dowodzą konieczności współpracy chemika toksykologa z lekarzem higienistą, przemysłowcem i. t. d.

W połowie XIX wieku zaczęto naukowo pracować nad stosowaniem trucizn w rolnictwie, do zwalczania pasorzytów takich jak grzyby, bakterie. robaczki, owady, ich larwy i zwierzęta wyższe, jak gryzonie. Do zwalczania zarazy kartoflanej w Ameryce stosowano octan arsenino-miedziowy, a we Francji arsenian dwuwapniowy i dwuołowiowy, z którymi zdarzały się zatrucia przypadkowe lub chroniczne. Na gryzonie używa się Bulbus scillae, węglan toru i octan talu. Do spryskiwania drzew stosuje się nikotynę i silniej żrąco od niej działający wyciąg z rośliny rotenone. Cyjanowodór stosuje się do okadzania drzew cytrynowych. Owada podgryzającego korzenie w ogrodach warzywnych zwalcza się skutecznie fosforkiem cynku rozpylanym pod ziemią. Fosforek cynku w zetknięciu z wilgocią ziemi wydziela fosforowodór, którego 0.5 mg w litrze atmosfery staje się groźnym i dlatego we Francji obchodzenie się z tym środkiem powierzono farmaceutom a fitotoksykologia jest przedmiotem wykładanym na studium farmaceutycznym.

Chemik toksykolog przy wykonvwaniu analiz wnętrzności dla celów sądowo-lekarskich, powinien się opierać na technice opartej na znajomości doświadczeń fizycznych, fizjologicznych i chemicznych i zabepieczonej od wszelkiej krytyki. Przy badaniu alkaloidów należy stosować reakcje fizjologiczne, gdyż konkluzje wyciągane na podstawie reakcyj barwnych są ryzykowne, bo i ptomainy mogą dawać barwne reakcje.

W początku XIX w. mineralizacja odbywała się przez spopielenie, a poszukiwanie w popiele arsenu i rtęci było zupełnie zawodne. Mineralizacja na drodze mokrej była pewnym postępem w odniesieniu do rtęci i arsenu, bo umożliwiła już wykrywanie tych trucizn. Duża jest trudność, zwłaszcza w odniesieniu do rtęci, gdyż każda metoda spalania na gorąco, prowadzi do strat tego metalu. W obecności chlorku sodowego w organach, rtęć przechodzi w bardzo łatwo lotny chlorek rtęciowy. Metoda spalania chlorem na gorąco, prowadzi raczej do rozpuszczenia się ciał organicznych, niż do ich destrukcji a tłuszcze i lipoidy przy tej metodzie zachowują się opornie. W dążeniu do ulepszania metod, idealnym byłoby spalenie zupełne, szybkie, bez strat i błędów, a więc albo metoda Freseniusa-Babo, ale z absolutnym zastrzeżeniem o spalaniu z silnym chłodzeniem, lub metoda sulfo-nitro-perchlorowa w aparacie Kahanego. 200 g drobno pokrajanych wnętrzności, umieszcza się w kolbie obj. 1,5 l. z dnem okrągłym, połączonej z rozdzielaczem i chłodnicą, dodaje się 80 ccm kwasu azotowego o c. wł. 1,39, 60—70 ccm kwasu siarkowego o c. wł. 1,81 i kilka kulek szklanych. Początek spalania substancji organicznej, rozpoczyna się zjawieniem się tlenków azotu, spowodowanych ciepłem wytwarzającym się przy dodawaniu kwasu siarkowego. Wytwarza się obfita piana, którą usuwa się ostrożnym ogrzewaniem powierzchni kolby. Gdy piana opadnie należy ogrzewać szybko. Substancja rozpada się w kilku minutch a tłuszcze tworzą na powierzchni oleistą warstwę. Po fazie nitrowania zaczyna się faza koncentracji. Gdy wszystek kwas azotowy przereagował, co objawia się brakiem tlenków azotu i ciemniejącym zabarwieniem, dodaje się z rozdzielacza kwas


2000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
3000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
3000
jednostek
KLAWE
5000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
10.000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
10.000
jednostek
KLAWE
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE

azotowy kroplami. Płyn barwi się na brunatno, czarno i gęstnieje przy dalszym ogrzewaniu, aż do otrzymania syropu. Teraz należy dodawać mieszaniny jednej części kwasu azotowego o c. wł. 1,39 i 2 części kwasu nadchlorowego o c. wł. 1,61, dodając jej kroplami po 2—3 ccm na minutę. Przy dodawaniu kwasu nadchlorowego wydzielają się białe pary, a w miejscu gdzie pada kropla mieszaniny wydzielają się banieczki gazu. Gdy mieszanina przestaje działać, nie należy jej dalej dodawać, lecz wrócić do fazy koncentracji, aby otrzymać znów temperaturę odpowiednią do utleniania kwasem nadchlorowym. Zbliżanie się końca widać po odbarwianiu się zawartości kolby, można nieco podwyższyć temperaturę. Pozostałość jest blado-żółta, po ostudzeniu można dodać kilka kropel kwasu azotowego i ogrzać, aby otrzymać płyn bezbarwny.

Jeżeli substancji organicznej jest dużo w stosunku do arsenu w niej się znajdującego, trudność wyodrębnienia całości trucizny wzmaga się. W myśl doświadczeń R. Allcroft'a i H. H. Green'a, którzy różnymi metodami spalali 10 g wątroby, straty arsenu były tym większe im mniejsze były ilości wprowadzonego arszeniku. Najlepsze rezultaty osiągnięto metodą sulfo-nitro-perchlorową, co należy tłumaczyć niewysoką temperaturą i krótkością trwania operacji. Podczas mineralizacji, zwłaszcza w stadium karbonizacji, mają miejsce zjawiska reakcji a wydzielający się arsenowodór można wykryć powonieniem lub papierkiem rtęciowym. Strata ta może być wyrównana, jeśli chłodnicę połączy się z odbieralnikiem i zebrany w nim podczas spalania płyn kondensacyjny, podda destylacji w obecności kwasu azotowego, wskutek czego faza redukcji przy tej powtórnej destylacji jest pominięta, a pozostałość w kolbie w stanie roztworu w kwasie siarkowym, zawiera całość wprowadzonego arsenu. Z tego wynika, że w warunkach prawdziwie toksykologicznych, należy znieść fazę redukcji i przedestylować produkty kondensacji otrzymane podczas mineralizacji. Nawet metale nie mające nic wspólnego z lotnością jak złoto, mangan, chrom, znajdowały się w śladach w płynie kondensacyjnym np. na 1 mg złota 0,01 mg znajdowano w płynie kondensacyjnym a więc setną część, którą otrzymywano z powrotem przez redestylację. Straty te tłumaczą się warunkami podczas spalania, bo ilość kwasów przy niszczeniu np. 200 g narządów, wytwarza około 475 g = 400 l. par, mogących na drodze mechanicznej porwać elementy nawet mało lotne.

Twórcą techniki elektrodializy jest biolog H. Dhéré. Elektrodializa prowadzi do ilościowego oddzielenia elementów zjonizowanych i może być zastosowana np. przy poszukiwaniu chloranu potasu, fluorków i środków nasennych barbiturowych.

Wyodrębnienie trucizn organicznych odbywa się w ogóle według metody Stas-Otto zmodyfikowanej przez Ogier'a i in. Polega ona na wydzieleniu trucizn organicznych, ze skondensowanego i oczyszczonego płynu ekstrakcyjnego, przez rozpuszczalniki organiczne jak eter, eter octowy, chloroform ze środowiska kwaśnego i alkalicznego. Lipoidy znajdujące się w dużej ilości w mózgu i wątrobie, przechodzą do rozpuszczalników organicznych i zanieczyszczają zawsze produkt toksyczny kwaśny, utrudniając jego identyfikację. Opierając się na nierozpuszczalności lipoidów i lecytyn w acetonie, P. Cheramy wprowadził oczyszczanie wyciągu alkoholowego przez strącanie acetonem, pozbywając się tych uciążliwych substancyj i ułatwiając ekstrakcję. Pochodne barbiturowe szczególnie łatwo łączą się z lipoidami. Doświadczenie wykazało, że w 100 g mózgu do którego dodano 0,01 g weronalu, wykryto 62% a z tej samej ilości weronalu we krwi 85%. Przy strącaniu acetonowym cyfry te podnoszą się do 91% w mózgu i 89%

we krwi. Środki nasenne należy zidentyfikować przez mikrosublimację i oznaczenie p-tu topl. otrzymanych kryształków.

Poszukiwanie trucizn w toksykologii sądowo-lekarskiej odbywa się w przewodzie pokarmowym, wątrobie i nerkach, ale należałoby je rozszerzyć na inne fizjologicznie ważne organy jak gruczoły o wewnętrznym wydzielaniu, zęby, krew, kości, gdyż w wielu wypadkach wykazują one zmiany funkcjonalne w związku z wybiorczym działaniem trucizn. Prace Nicloux M. o środkach znieczulających ustaliły ich wybiorczość do organów bogatych w lipoidy mózg, rdzeń, system nerwowy i ciałka czerwone. Np. w korze nadnercza znajdowano chloroform w większej ilości, podobnie jak i w szarej substancji mózgu i jeszcze po upływie 48 godzin można go było ilościowo oznaczyć. Podobną wybiorczość względem lipoidów wykazują środki nasenne barbiturowe, sulfonal, kofeina, chinina. W pewnych zatruciach np. ołowiem i przy operowaniu rozpuszczalnikami organicznymi, zaobserwowano silną anemię, co należy wytłumaczyć wybiorczym działaniem na ośrodki produkujące krew, a w pierwszym rzędzie rdzeń. Również M. Nicloux ustalił przepuszczalność łożyska dla chloroformu, alkoholu, a w wątrobie i krwi płodu znalazł tyle weronalu ile w wątrobie i krwi matki. Badaniem krwi można wykryć zatrucia pewne zwłaszcza zawodowe. Przy zatruciu ołowiem jednym z najbardziej pewnych symptomów, jest obecność we krwi basophilów. Eter, chloroform, benzen również działają na krew, a anilina i jej homologi wywołują przemianę oksyhemoglobiny w methemoglobinę.

Mimo całego postępu techniki nie mogą być wykryte trucizny szybko wydalające się z organizmu, lotne, gazowe i inne z powodu daleko posuniętych zmian tych trucizn w organizmie chroniącym się przed ich inwazją, modyfikując je w procesach utleniania, redukcji, wiązania i wytrącając tym samym broń z ręki toksykologowi.

Reasumując całość zagadnienia autor dochodzi do wniosku, że chemia toksykologiczna nie może ograniczać się tylko do badania wnętrzności dla celów sądowo-lekarskich, lecz musi również objąć badania toksykologiczne z dziedzin takich jak zatrucia zawodowe w przemyśle, rolnictwie itp. a chemik toksykolog powinien być powołany do współpracy we wszystkich dziedzinach, gdzie istnieje kontakt z substancjami trującymi. *S. D.*

Badanie toksykologiczne na pikrotoksyne. *Henri Lecoq — Docteur en sciences chimiques-Assistant à l'Université de Liège.* (La recherche de la picrotoxine en toxicologie). Journal de Pharmacie de Belgique Nr 15, str. 305 — 307 et Nr 16, str. 323—326.

Pikrotoksynę odkrytą w 1812 r. przez Boullay'a, wyciąga się gorącym alkoholem ze sproszkowanych nasion coq du Levant. Pozostałość otrzymaną po oddestylowaniu alkoholu, rozpuszcza się w wodzie, zadaje octanem ołowiu, ołów strąca się siarkowodorem i przesącza. Po odparowaniu przesączu pozostają kryształki pikrotoksyny, które przekrystalizowuje się z wody. Kryształki są układu romboedrycznego, często ułożone w kształt krzyża i gwiazdy o pk. topn. 199° — 200° rozpuszczalne w wodzie, alkoholu, eterze, chloroformie, benzenie a nierozpuszczalne w tłuszczach. Wodny roztwór redukuje odczynnik Fehlinga i amoniakalny roztwór azotanu srebra. Budowa chemiczna dotąd definitywnie nie ustalona. Jedni badacze uważali pikrotoksynę za alkaloid, drudzy za glikozyd, a wykonujący jej analizę elementarną, dawali jej różne wzory sumaryczne np. Boullay $C_{18}H_{10}O_{18}$, Orfila $C_{12}H_7O_3$, Pelletier $C_{12}H_{14}O_5$ itd. Czynne to ciało gorzkie rozpuszczone w benzenie lub chloroformie i gotowane w ciągu kilku godzin, roz-

pada się na trzy produkty o budowie ustalonej: pikrotoksyninę $C_{15}H_{15}O_6$ substancję gorzką, toksyczną, pikrotynę $C_{15}H_{18}O_7$ substancję gorzką, nie toksyczną i anamirtynę $C_{19}H_{24}O_{10}$ substancję nie gorzką i nie toksyczną. Według prof. Schoofs'a 2 — 3 g nasion coq du Levant, mogą być uważane za dawkę śmiertelną dla człowieka, a 0.12 — 0.19 g za dawkę trującą dla dorosłego. Objawami zatrucia czyszczenie, wymioty, zaburzenia sercowe, przywidzenia, szał, drgawki, częściowe drętwienie ciała, śmierć. Truciznę można wykryć w nerkach, moczu i wątrobie ekstrahując ją alkoholem zawierającym 5% kwasu winowego. Oczyszczoną pozostałość po odparowaniu alkoholu, rozpuszcza się w wodzie i kwaśny roztwór wykłóca chloroformem. Przy powolnym odparowaniu chloroformu, pozostaje pikrotoksyna w postaci krystalicznej. Z odczynnikami na alkaloidy osadów nie daje. Autor przerobił cały szereg reakcyj w celu stwierdzenia ich specyficzności i czułości względem pikrotoksyny i stwierdził, że najlepsze rezultaty w praktyce toksykologicznej dają:

1. Reakcja Langley'a z azotanem potasu, kwasem siarkowym i ługiem sodowym. Po odparowaniu na szkiełku zegarkowym kilku kropel roztworu 1/1000, zadaje się suchą pozostałość kilku kryształkami azotanu potasu, dodaje kroplę stężonego kwasu siarkowego, uciera i alkalizuje ługiem 30%-wym, — powstaje natychmiast zabarwienie czerwono - ceglaste, znikające w przeciągu około 5 minut. Reakcja charakterystyczna, o czułości 0.2 mg.

2. Reakcja z aldehydem benzoesowym. Suchą pozostałość na szkiełku zegarkowym zadaje się 2 kroplami 20%-ego alkoholowego roztworu aldehydu benzoesowego a po rozpuszczeniu dodaje się kroplę stężonego kwasu siarkowego, — pomału występuje intensywne czerwono -fioletowe zabarwienie. Reakcja specyficzna o czułości 0.05 mg. Daje wynik ujemny z innymi ciałami gorzkimi jak arnicina, absinthina i quassina.

3. Reakcja Minovici'ego z aldehydem anyżowym. Suchą pozostałość na szkiełku zegarkowym, zadaje się kroplą stężonego kwasu siarkowego i kroplą 20%-ego alkoholowego roztworu aldehydu anyżowego. Przy ogrzewaniu na kąpieli wodnej zjawia się natychmiast zabarwienie fioletowe mniej lub więcej wyraźnie w zależności od ilości pikrotoksyny. Reakcja cpecyficzna o czułości 0.05 mg. Należy zauważyć, że odczynniki działając na siebie w nieobecności pikrotoksyny, dają zabarwienie żółte, przechodzące w różowo - fioletowe.

Autor przeprowadził również badanie nad rozkładem pikrotoksyny, dodając jej kilka miligramów do drobno pokrajanego mięsa, ekstrahując ją następnie według metody G. Florence'a (woda z dodatkiem 20% kwasu trójchlorooctowego). W próbce po upływie 3 dni, oraz w próbce po upływie tygodnia, można było jeszcze łatwo zidentyfikować pikrotoksynę powyższymi reakcjami, lecz już po 3 tygodniach znaczna część trucizny była rozłożona, tak że reakcje wypadły słabo lub wątpliwie. *S. D.*

Przypadek śmiertelnego zatrucia nikotyną. *Dr. M. H. Thélin med. ass. i Dr. S. Wehrli premier ass. chim.* (Institut de médecine légale de l'Université de Zurich — Dir. Prof. Dr. H. Zangger). (Un cas d'intoxication mortelle par la nicotine). Annales de Médecine Légale Mai 1938 — Nr 5. Str. 333 — 344.

W jesieni 1937 r. zaszedł w Zurychu wypadek śmiertelnego zatrucia nikotyną. Na zwłokach około 60 letniego otyłego mężczyzny stwierdzono zasinienie twarzy, przekrwienie spojówek, w kątach ust, na koszuli i wzdłuż

ciała brunatne smugi o charakterystycznym zapachu tytoniu. Według zebranych informacyj zmarły był alkoholikiem a samozatrucie również miało miejsce w stanie pijanym przez wypicie soku tytoniowego. Po kilku sekundach trudności w oddychaniu, zatruty upadł twarzą na ziemię wymiotując, a w 5 minut później już nie żył. Sekcja wykazała duże wole, zaledwie ślady działania nikotyny ograniczające się do przekrwienia przewodu pokarmowego, zapach soku tytoniowego w treści żołądkowej a organa wewnętrzne zmarłego wykazywały daleko posuniętą zgrzybiałość organizmu.

Badanie chemiczne: 30 ccm krwi rozcienczono 5 krotnie, zalkalizowano silnie ługiem sodowym i destylowano z parą wodną. Na powierzchni destylatu zebrała się niewielka ilość tłuszczu, w celu usunięcia go destylat zakwaszono kwasem siarkowym i wytrząśnięto eterem. Następnie wodny roztwór zalkalizowano ługiem i znów wytrząsano eterem. Eter po oddzieleniu wysuszono ługiem sodowym w kawałkach, następnie przesączono i otrzymano po odparowaniu nieznaczną pozostałość o zapachu tytoniu, ostrym i gorzkim smaku. Ilość tej pozostałości wystarczyła tylko na wykonanie próby biologicznej. Biała myszka której wstrzyknięto roztwór bardzo słabo zakwaszony kwasem solnym, zginęła po kilku minutach przy skurczach klonicznych i tonicznych.

Drugą próbkę krwi zalkalizowano ługiem i wytrząśnięto chloroformem a wyciąg chloroformowy wytrząsano wodą zakwaszoną kwasem siarkowym. Wodny roztwór zalkalizowano ługiem i destylowano a zebrany destylat był już pozbawiony tłuszczu. Destylat zalkalizowano ługiem, wytrząśnięto eterem, eter wysuszono ługiem w kawałkach i odparowano. Z pozostałością po odparowaniu wykonano próbę biologiczną na białej myszce z tym samym rezultatem.

Przy pierwszym sposobie krew zalkalizowana pieni się i destylat jest mętny, przy drugim sposobie zalkalizowana krew przy wytrząsaniu chloroformem tworzy emulsję, ale destylat jest klarowny.

20 ccm treści żołądkowej badano pierwszym sposobem, a z pozostałością po odparowaniu eteru wykonano próbę biologiczną na białej myszce z wynikiem dodatnim.

10 ccm treści jelitowej badano również pierwszym sposobem. Pozostałość po odparowaniu eteru wstrzyknięta białej myszce, wywołała również konwulsje, ale po upływie godziny myszka przyszła do siebie. Wynik prób biologicznych wskazuje na obecność nikotyny we krwi, treści żołądkowej i jelitowej, prób chemicznych z powodu małych ilości nie można było wykonać.

W mózgu denata znaleziono alkohol w ilości 2.1%.

Sok tytoniowy zażyty przez denata przedstawiał się jako płyn mętny, brunatny z brunatnymi kłaczkami, o zapachu tytoniu i smołowym. Odczyn alkaliczny wobec lakmusu ale nie wobec fenolftaleiny. Pary roztworu barwią na brunatno pasek bibuły nasycony odczynnikiem Nesslera. Ilościowo oznaczono nikotynę według metody v. Vitez Ladislaus - Nagy (Z. anal. Chemie 110 p 29 — 32 1937) i znaleziono 1% nikotyny.

Z powodu braku konwulsyj u zmarłego, jako charakterystycznego objawu dla zatrucia nikotyną, co przy tak słabej koncentracji nikotyny w zażytym płynie powinno się było ujawnić, autor dochodzi do wniosku, że obecny alkohol wpłynął modyfikująco na objawy zatrucia co zostało potwierdzone szeregiem prób biologicznych na królikach.

S. D.

ENDOKRYNOLOGIA

Gruczoły przytarczyczne a cukrzyca. *J. Olmer* i *J. E. Paillas.* (Parathyreoides et diabete). Presse Médicale, 1936, 7, str. 1418—1421.

I. Działanie hypoglikemiczne przytarczyczek, podawanych chorym na cukrzycę.

Autorzy stosowali wyciąg z przytarczyczek zawierający 20 jednostek chorym, którzy od 12 godzin byli naczczo i którzy od 24 godzin nie otrzymywali żadnego innego środka leczniczego. Materiał składał sę z 13 diabetyków (5 mężczyzn i 8 kobiet), z których 8 wykazywało znaczną glikozurię z kwasicą, u 5 zaś hypoglikemia ulegała łatwo redukcji przez odpowiednią dietę.

Po zastosowaniu wyciągu z przytarczyczek poziom cukru we krwi spadł w sposób wyraźny i stały, najmniejszy spadek wynosił 0,07 g, największy zaś sięgał 1,48 g, cyfry te dają więc procentowość 8,27% — 25,23%. Spadek glikemii u wielu chorych rozpoczynał się w ciągu pierwszej godziny po rozpoczęciu doświadczenia, po czym poziom cukru czasowo stopniowo podnosił się, aby przy końcu doświadczenia znowu spaść. Krzywa ta przypomina więc krzywą *Norgaarda* i *Thayssena* (t. zw. krzywa asymilacji uzyskiwana przez tych autorów przy dożylnym wprowadzeniu insuliny).

Na zasadzie tych wyników autorzy dochodzą do przekonania, że hormon przytarczyczny wykazuje wybitne działanie hypoglikemiczne i że a priori należy przypuszczać, że będzie on miał zastosowanie w leczeniu cukrzycy.

II. Leczenie cukrzycy wyciągiem z gruczołów przytarczycowych.

Już w roku 1923 *Forrest* łączył insulinoterapię cukrzycowo chorych z jednoczesnym wstrzykiwaniem wyciągu przytarczycowego i doszedł do wniosku, że metoda ta daje szybszy i wydatniejszy spadek cukru we krwi. Również Forrarini — zresztą równolegle z autorami — spastrzegła, że stosowanie parathormonu obniża wydatnie cukier we krwi diabetyków, dodatek zaś tego hormonu do insuliny hamuje wzgl. wzmaga działanie insuliny i to zależnie od przypadku.

Na materiale 8 diabetyków autorzy usiłowali wyjaśnić sprawę leczniczego działania hormonu przytarczycowego w cukrzycy. Chorzy otrzymywali zależnie od przypadku i nasilenia objawów przez szereg dni od 20 do 120 jedn. domięśniowo (insulina była zupełnie odstawiona), po czym przeprowadzano wszystkie podstawowe badania, jak waga, poziom cukru, ilość moczu itd.

Wyniki są następujące: ilość dobowa moczu uległa nieznacznym zmianom, aczkolwiek należy stwierdzić, że chorzy w ogóle nie odznaczali się wybitną poliurią; gikozuria ulegała zmianom niestałym, u niektórych pacjentów ilość cukru w moczu wyraźnie spadła, u niektórych została bez zmian, u kilku natomiast nieznacznie się podniosła; natomiast stałemu i znacznemu spadkowi ulegał poziom cukru we krwi i to u wszystkich chorych (4,25 g — 3,25 g, 3 g — 2 g).

III. Interpretacja powyższych faktów.

Celem wyjaśnienia powyższych niedwuznacznych wyników można wysunąć dwie hipotezy:

1. *Bezpośrednie działanie glikolityczne przytarczycy.* Dla wyjaśnienia tej możliwości autorzy postąpili w sposób następujący. Chodziło im na wstępie o stwierdzenie działania hypoglikemizującego m i e j s c o w e g o insuliny, w tym celu chorym nakładano silnie zaciśniętą opaskę na ramię powyżej przegubu i określano w odśrodkowym odcinku kończyny poziom cukru we krwi; następnie wstrzykiwano niezwłocznie dożylnie 20 jednostek insuliny i zostawiano opaskę na 20 minut, po czym ponownie badano glikemię; w ten sposób autorzy stwierdzili, że poziom cukru we krwi spada miejscowo o 10 — 45%. W identyczny sposób postąpiono z hormonem przytarczycznym, wstrzykując miejscowo 20 jedn.: wahanie poziomu cukru wyniosło od +1,5% do —7,4%, a więc wahania, których nie można odnieść do błędów metodyki. Powyższe doświadczenia autorów upoważniają do przypuszczenia, że parathormon nie ma działania bezpośredniego na przemianę węglowodanową, nie ma też działania podobnego do insuliny, i że najprawdopodobniej istnieje jakiś czynnik hormonalny pośredniczący.

2. *Zagadnienia czynnika pośredniczącego.* Takim czynnikiem mogłaby być interwencja układu neuro-wegetatywnego wzgl. hormono-hamującego. Na zasadzie licznych dociekań autorzy przychylają się w kierunku przypuszczenia, iż chodzi o działanie p o b u d z a j ą c e t r z u s t k i, h a m u j ą c e z a ś n a d n e r c z a. Przypuszczenie to autorzy opierają na porównaniu zmian morfologicznych tkanki trzustkowej i nadnerczowej, stwierdzanych u zwierząt doświadczalnych po zastosowaniu wyciągu z przytarczyczek. Okazało się bowiem, że o ile tkanka nadnerczowa nie wykazuje przy

tym żadnych zmian, o tyle wyspy Langerhansa dają wybitny obraz przerostu; jest rzeczą niezmiernie ciekawą, że wpływ pośredniczący trzustki został stwierdzony również przez *Zanz* i *La Barre*, którzy drogą oryginalnych doświadczeń na psach (połączenie naczyń dwóch doświadczalnych psów odpowiednio zoperowanych) wykazali, że parathormon u psa, pozbawionego trzustki, nie wywołuje żadnego spadku glikemii.

Na zasadzie powyższych danych autorzy przypuszczają, że w przypadkach cukrzycy trzustko-pochodnej długotrwałe stosowanie wyciągów z przytarczyczek mogłoby przez pobudzenie czynności wysepek Langerhansa doprowadzić ewentualnie do przywrócenia ich normalnej czynności na odcinku przemiany węglowodanowej.

J.

Jod w fizjologii i patologii tarczycy. *De Quervain.* (L'iode dans la physiologie et la pathologie de la thyroïde). La Presse Médicale Nr 32, 1936.

Tarczyca normalna zawiera od 7 dc 10 mg jodu, przede wszystkim w koloidzie tarczycy, a b. mało w jej przybłonkach.

Jod zostaje wprowadzony do ustroju głównie z wodą i pokarmami codziennie w ilości, wynoszącej koło $^1/_{100}$ jodu, zawartego w tarczycy.

Poziom jodu we krwi wykazuje liczby stałe, ale ilość ogólna jest nader mała i wynosi 1 mg jodu na całą masę krwi Po zażyciu 5 mg jodu następuje znaczne wzniesienie jego poziomu we krwi, który wraca po kilku godzinach do liczb normalnych.

Jod zawarty we krwi ma na celu zapełnianie magazynów jodu w ustroju w pierwszym rzędzie — magazynu jodowego tarczycy, następnie wątroby, mózgu, mięśni, skóry. Nadmiar jodu wydala się przez mocz, skórę, płuca i jelita. Wydalanie z moczem stanowi około 50% spożywanego codzień jodu.

Jod w tarczycy jest związany z jej hormonami, którym nadaje cechy swoiste. Z tych hormonów dijodtyrozyna zawiera około połowy jodu zawartego w tarczycy. Dijodtyrozyna różni się od tyroksyny, nie działa bwiem na podstawową przemianę materii, na układ nerwowy, na krążenie krwi. Dijodtyrozyna hamuje działanie hormonu tereotropowego i w ten sposób osłabia pośrednio czynność tarczycy.

Tyroksyna jest połączeniem dijodtyrozyny z dijodhydrochinonem i zawiera około $^1/_7$ całego jodu tarczycowego.

Znaczenie jodu w schorzeniach tarczycy wynika ze spostrzeżeń następujących:

a) Jod wywiera działanie lecznicze na wole endemiczne, szczególnie na wole zwykłe i gruczolakowate, co się najbardziej uwydatnia przed okresem dojrzewania. Z reguły działanie jodu jest tym słabsze, im starszy jest osobnik leczony.

Działanie jodu w przypadkach wola różni się zasadniczo od jego działnia na kiłę i promienicę, gdzie podajemy kilka g dziennie (a w wolu — kilka mg) i działamy na określone ognisko, natomiast po odstawieniu jodu w leczeniu wola następuje często nawrót.

b) Jod wywiera działanie zapobiegawcze. Stałe zażywanie jodu w dawkach minimalnych w okolicach wola endemicznego zmniejsza znacznie endemię.

c) Profilaktyka jodowa nie jest zupełnie nieszkodliwa. U niektórych osobników mogą wystąpić podczas leczenia jodowego objawy choroby Basedowa, a już dawka 0,5 mg dziennie może wywołać objawy zatrucia. Obraz zatrucia małymi dawkami jodu różni się od choroby Basedowa jedynie brakiem wytrzeszczu gałek ocznych. Mechanizm powstawania „Jod-Basedowa" nie jest dotychczas wyjaśniony.

d) W uderzającej sprzeczności z powstawaniem „Jod-Basedowa" stoi potężne działanie lecznicze jodu w chorobie *Basedowa.* Dobroczynne działanie w chorobie Basedowa nie jest dostatecznie wyjaśnione.

W klasycznej chorobie Basedowa tarczyca zawiera mało jodu i stale się z jodu opróżnia, natomiast we krwi poziom jodu całkowitego jest wysoki. Wbrew twierdzeniu *Eppinger'a* poziom jodu we krwi nie jest równoległy do objawów klinicznych.

Przypuszczamy, iż tarczyca potrzebuje dla wykończenia swych czynności pewnej ilości jodu. Gdy jej nie otrzymuje, przerasta, aby lepiej wychwytywać jod, krążący w niedostatecznej ilości we krwi. Tego rodzaju przerost wyrównawczy tłumaczy nam mechanizm powstawania wszelkich postaci wola endemicznego oraz wola, powstającego w przebiegu niektórych stanów fizjologicznych, w których istnieje zwiększone zapotrzebowanie tyroksyny (okres dojrzewania, ciąża, karmienie itp.).

L. G.

Wpływ całkowitego wycięcia tarczycy u ludzi. *Max T. Schnitker, Leslie H. von Raalte i Eliot C. Cutler.* (Effect of total thyreidectomy in man). Archives of Internal Medicine, Nr 5, 1936.

U 39 pacjentów, którym wycięto całkowicie normalną tarczycę z powodu ciężkiego schorzenia serca, gdzie wszystkie środki nasercowe zawiodły, autorzy przeprowadzali systematyczne badania laboratoryjne przed zabiegiem i po nim dla określenia zmian w przemianie materii i we krwi, wywołanych wycięciem prawidłowej tarczycy u ludzi.

Pacjenci zostali podzieleni na 3 grupy:

1) dławica piersiowa (22 pacjentów),

2) niewydolność serca z powodu wad zastawkowych (15) i

3) dotknięci cukrzycą (2).

Każdy pacjent był dokładnie badany przed i po operacji, podczas sztucznie wywołanego obrzęku śluzowatego i po podawaniu przetworów tarczycy.

Podstawowa przemiana materii spadła po tyreoidektomii do przeciętnej liczby — 22,8% w 10 tygodni po zabiegu w grupie dotkniętych dławicą piersiową. W grupie niewydolności serca w 8½ tygodni — przeciętnie do 27%. Podawanie 0,015 g preparatu tarczycy dziennie podnosiło przemianę podstawową do liczb normalnych w ciągu 3 — 4 tygodni.

Poziom cholesterolu we krwi podniósł się po wycięciu tarczycy, osiągając przeciętnie poziom 404 mg w 100 cm^3 krwi, w grupie dławicy piersiowej w stanie obrzęku śluzowatego. Grupa niewydolności serca wykazała przeciętny wzrost do 315 mg w 100 cm^3 krwi. Te liczby obniżały się po podawaniu przetworów tarczycy.

Istnieje zatem stosunek odwrotny między obniżeniem przemiany podstawowej a podniesieniem poziomu cholesterolu we krwi po wycięciu tarczycy, który niekoniecznie występuje jednocześnie i nie może być ujęty matematycznie. Poziom cholesterolu we krwi, zdaje się być lepszym sprawdzianem czynności tarczycy, aniżeli badanie przemiany podstawowej.

Wycięcie tarczycy wywołało wybitne zmniejszenie pojemności życiowej płuc u 50% pacjentów z dławicą piersiową; pojemność życiowa wróciła po tygodniu do normy. W całej grupie dławicowej wywołany stan obrzęku śluzowatego nie spowodował na ogół wyraźnych zmian pojemności życiowej. 60% pacjentów z grupy niewydolności serca wykazało w stanie obrzęku śluzowatego wzrost pojemności życiowej przeciętnie o 24%; pozostałe 70% nie wykazały zmian uchwytnych.

Badania chemiczne krwi dały wyniki następujące:

1) Poziom wapnia i fosforu podlegał znacznym wahaniom, ale pozostawał w granicach normalnych. Po przypadkowym usunięciu przytarczyczek podczas tyreoidektomii w kilku przypadkach nie stwierdzono objawów tężyczki.

2) Ilość białka całkowitego została obniżona do dolnych granic normy w przypadkach, gdzie wystąpiły objawy myksedematyczne. Podawanie przetworów tarczycy nie wpływało na ilość białka całkowitego. Wskaźnik albuminy — globuliny pozostał niezmieniony.

3) Poziom potasu podlegał wahaniom w obu kierunkach bez tendencji uchwytnej.

4) Pacjenci z normalną tarczycą oraz z operacyjnie wywołaną myksoedemą wykazywali znaczne wahania w zawartości jodu we krwi. Bezpośrednio po tyreoidektomii spostrzegano wzniesienie poziomu jodu, który osiągał liczby najwyższe w ciągu 3—6 dni, a następnie wrócił do normy.

5) Tolerancja na węglowodany w niediabetyków nie wykazała po wycięciu tarczycy żadnych zmian. *U dwóch pacjentów z lekką cukrzycą nastąpiła po tereoidektomii wyraźna poprawa tolerancji.*

Wycięcie tarczycy, zdaje się, wywołuje polepszenie sprawności umysłowej w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym.

Grupa dławicowa przybrała na wadze po zabiegu przeciętnie 3 kg, a grupa niewydolności sercowej — 3,6 kg.

W przeciwieństwie do obrzęku śluzowego naturalnego nie spostrzegano po wycięciu tarczycy znacznego stopnia niedokrwistości. Po zabiegu spostrzegano nieraz bóle w kończynach dolnych, które ustępowały po podawaniu przetworów tarczycy albo po odpowiednich ćwiczeniach.

Badanie histopatologiczne innych gruczołów dokrewnych u osobników zmarłych w stanie samorodnego, czy też sztucznego obrzęku śluzowatego, nie wykryło zmian patologicznych, mimo wypadnięcia czynności tarczycy.

L. G.

Wewnętrzne wydzielanie trzustki. *C. H. Best.* (The internal secretion of the pancreas). The Journal ot the A. M. A., t. 105, Nr 4, str. 270—275.

Autor zajmuje się z jednej strony skutkami usunięcia trzustki, z drugiej zaś strony — działaniem wyciągów z tego organu. Zwierzę o usuniętej trzustce może żyć bardzo długo, jeśli dostaje odpowiednie dawki insuliny, inaczej pada z objawami cukrzycy. Poziom cukru we krwi nie powinien przekraczać 0,16%, powyżej tego poziomu, zwanego „progiem nerkowym", stwierdzamy już obecność cukru w moczu. Do zaburzeń związanych z brakiem trzustki należy zwiększone wydalanie azotu oraz fosforu, wadliwa przemiana tłuszczów, niski współczynnik oddechowy, zmniejszona zawartość glikogenu w wątrobie, wreszcie znaczna wrażliwość na wszelkie infekcje.

Stwierdzono, że zwierzę, pozbawione nie tylko trzustki ale i przysadki, posiada stosunkowo lepszą przemianę cukrową, niż zwierzę bez trzustki i z zachowaną przysadką. Dało to impuls do stworzenia następującej klasyfikacji: 1) wzmożone wytwarzanie cukru na skutek niedostatecznej produkcji insuliny, 2) wzmożone wytwarzanie cukru na skutek naprodukcji hormonu cukrzycowego przedniego płata przysadki mózgowej, 3) przyczyny nie wewnątrzwydzielniczego pochodzenia (np. wadliwa czynność wątroby).

Dotychczasowe badania wykazały, że jedynym źródłem insuliny jest trzustka, a właściwie komórki beta. Są one położone na obwodzie wysepek Langerhansa, opatrzone ziarnistością rozpuszczalną w alkoholu, unerwione przez gałązki nerwu błędnego. Insulina przez naczynia włosowate dostaje się do wątroby, a stamtąd do krwiobiegu. Mechanizm działania insuliny polega na wzmożonym spalaniu cukru, zwiększonym zużyciu tlenu, oraz podwyższeniu współczynnika oddechowego. Chemicznie czysta insulina składa się z szeregu aminokwasów i odpowiada klasycznym odczynom na proteiny Rozkłada się pod wpływem pepsyny, kwasu solnego, oraz pod wpływem zaczynów proteolitycznych trzustki, dlatego też nie może być podawaną drogą doustną. Mianujemy insulinę, badając jej wpływ na obniżenie poziomu cukru we krwi, lub na drgawki u myszy, porównując z standardem międzynarodowym.

Ujemnymi stronami kuracji insulinowej jest jej niestałość oraz konieczność ciągłego wstrzykiwania. Starano się ją zastąpić syntaliną, która ma jednak zgubny wpływ na komórki wątroby i przez to nie nadaje się do celów leczniczych.

M. B. O.